Aus der Chirurgischen Klinik A der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. K. Kremer)

Klinik der Dickdarmpolypen unter besonderer Berücksichtigung der malignen Entartungstendenz

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Angelos Koussidis

1979

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0044

Aus der Chirurgischen Klinik A der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. K. Kremer)

Klinik der Dickdarmpolypen unter besonderer Berücksichtigung der malignen Entartungstendenz

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Angelos Koussidis

1979

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf.

Der Dekan

der Medizinischen
Fakultät der
Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.Krüskemper

Referent

gez.: Priv.Doz.Dr.Ulrich

Korreferent

gez.: Prof.Dr.Günther

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsangabe

A. Einleitung
B. Definition
C. Systematik der Polypen
   I. Tumorähnliche Läsionen
      1. Fehlbildungen
         a. Peutz-Jeghers Polypen
         b. Juvenile Polypen
      2. Entzündliche Polypen
         a. Bei Colitis ulcerosa oder M. Crohn
         b. Entzündliche Granulationspolypen
         c. Lymphoide Polypen
         d. Polypen bei Syndrom des solitären Ulcus
      3. Hyperplastische Polypen
   II. Neoplastische Polypen
      1. Tubuläres Adenom
      2. Villöses Adenom
      3. Tubulovillöses Adenom
   III. Familiäre Polyposis
   IV. Juvenile Polyposis
   V. Generalisierte juvenile Polyposis
   VI. Minor adenomatous Polyposis
   VII. Syndrome mit Polyposis
      1. Cronkhite-Canada Syndrom
      2. Gardner Syndrom
      3. Turcot Syndrom
      4. Zanca Syndrom
      5. Werner Syndrom
D. Pathophysiologie des Darmes im Zusammenhang mit der Entstehung von Dickdarmpolypen
E. Ätiologie der Dickdarmpolypen
F. Entartungstendenz der Dickdarmpolypen
G. Lokalisation der Dickdarmpolypen
H. Diagnostik der Dickdarmpolypen
I. Carcino-embryonales Antigen bei Dickdarmpolypen

J. Therapie der Dickdarmpolypen
K. Eigenes Krankengut
I. Altersverteilung
II. Symptomatik
III. Diagnostik
IV. Verhalten der BSG und Verteilung der Blutgruppen
V. Lokalisation
VI. Tumorähnliche Läsionen
VII. Neoplastische Polypen
VIII. Familiäre Polyposis
IX. Verhalten des CEA
X. Therapie
XI. Prognose
L. Diskussion
M. Zusammenfassung
N. Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Die polypöse Erkrankung der Dickdarmschleimhaut stellt wegen ihres Formenreichtums den Untersucher oft vor besondere Probleme. Die Überschaubarkeit des Arbeitsbereiches wird dazu durch eine Vielfalt von Publikationen erschwert.

Bis heute konnte die Ätiologie der Erkrankung nicht eindeutig geklärt werden. Gesichert ist jedoch die Möglichkeit der malignen Entartung einiger Polypenformen.

Zur anatomisch pathologischen Beschreibung wurde 1976 von der Weltgesundheitsorganisation eine den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Morson folgende Klassifizierung gewählt.

Die Bezeichnung Polyp stammt vom griechischen und bedeutet Vielfuß, was auf die multiplen Verzweigungen zu beziehen ist. Der Begriff Polyp sagt nichts über die Dignität aus, sondern lediglich über den makroskopischen Charakter der betreffenden Neubildung.

Die Bedeutung der Polypen ist seit Cruveilhier 1835 bekannt. Er wies als erster auf die Entartungstendenz hin. Zahlreiche Bezeichnungen wie 'Präneoplasie' und 'Präkanzerose' im Zusammenhang mit Polypen sind trotz ihrer begrifflichen Unschärfe allgemein verbreitet. Zur klaren und eindeutigen interdisziplinären Verständigung auf diesem Gebiet existieren daher seit 1976 einheitliche Richtlinien zur histologischen Klassifizierung und Nomenklatur.

Auch wenn die maligne Entartung nur in einem zahlenmäßig geringen Teil der Dickdarmschleimhautpolypen auftritt, ist stets eine sichere histologische Einordnung nach feststehenden Kriterien erforderlich. Die pathologisch-anatomische Diagnose ist entscheidend für das jeweilige therapeutische Vorgehen. Voraussetzung für die Diagnosestellung ist die vollständige chirurgische bzw. endoskopische Abtragung des Polypen mit Stiel und Basis. Erst dann ist eine eindeutige Diagnosestellung durch den Pathologen möglich.

Eine verantwortliche Aufgabe des behandelnden Arztes liegt dann in der Festlegung der Kontrolluntersuchung. Die Mitarbeit des informierten Patienten ist erforderlich, um weitgehende Sicherheit garantieren zu können, das heißt, maligne Entartung frühzeitig zu erkennen.

B. Definition

Im medizinischen Schrifttum wird unter Polyp jede Form von gestieltem oder sessilem Tumor verstanden, der sich von der Wandung des Gastrointestinaltraktes abhebt. Dem Radiologen stellt sich der Polyp als umschriebener Füllungsdefekt und dem Endoskopiker als Schleimhautvorwölbung dar. Der Morphologe versteht darunter eine gutartige Schleimhautveränderung, die im gesamten Intestinaltrakt vorkommen kann (Stadelmann 1973).

Im Bereich des Colons werden die Polypen von den meisten Autoren als Krebsvorstufen angesehen (Esmarch 1887, Orth 1911, Morson 1972). Die früher gebräuchlichen Begriffe wie Präneoplasie (Bauer 1949) und Präkanzerose (Orth 1911) erwiesen sich als verwirrend, da eine Epithelentdifferenzierung durchaus für den benignen Polypen typisch ist.

Mit dem Problem der Entartung haben sich viele Untersucher auseinandergesetzt (Staemmler 1924, Westhues 1934, Sunghannes 1935, Bauer 1949, Schwaiger 1955, Wangensteen 1955). Diese Autoren trugen zwar zur Klärung des Krankheitsbildes und zur Klassifizierung bei, gaben jedoch für den klinisch tätigen Arzt keine verbindlichen Hinweise zur jeweils notwendigen Therapie.

C. Systematik der Polypen

Die heute allgemeingültige Einteilung nach Morson (WHO 1976) bildet die Grundlage der im Folgenden dargestellten Systematik

I. Tumorähnliche Läsionen (Nicht neoplastische Polypen)

1. Fehlbildungen

Die Fehlbildungen oder sogenannten Hamartome werden als lokale fehlerhafte Zusammensetzung ortseigenen Gewebes definiert (Morson 1972).

1 a. Peutz-Jeghers Polypen

Es handelt sich hierbei um ein dominant vererbtes Leiden, bei dem sich Fehlbildungen der Muskularis mucosae im gesamten Verdauungstrakt finden (Rösch 1975). Beide Geschlechter sind gleich häufig befallen. Der Peutz-Jeghers Polyp kann in allen Altersstufen auftreten (Bründel 1976). Die Polypen finden sich entweder multipel oder isoliert mit beinahe konstantem Abstand. Am häufigsten sind sie im Ileum und Jejunum lokalisiert. Seltener treten sie im Colon, Magen, Duodenum, Appendix oder Oesophagus auf. Auch ein gleichzeitiges Auftreten von intestinalen Peutz-Jeghers Polypen mit Polypen der Nasen- und Blasenschleimhaut wurde beschrieben (Schott 1974).

Bei Frauen muß in das gleichzeitige Auftreten mit Ovarialtumoren gedacht werden (Yosowitz 1974). Neben den zum Peutz-Jeghers Syndrom gehörenden braunschwärzlichen, melaninhaltigen Pigmentflecken perioral, bukkal, auf dem Rücken und an den Extremitäten beobachtete Bründel (1976) bei einem 15-jährigen Mädchen eine Atrophie der Iris.

Die klinischen Hauptsymptome des Peutz-Jeghers Syndrom sind: akuter Oberbauchschmerz bis zum akuten Abdomen (Invaginationsileus), rezidivierende periodische Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung, Blutung aus dem Enddarm (Bründel 1976). Im jugendlichen Alter überwiegen die akuten Krankheitsbilder.

Der Peutz-Jeghers Polyp entartet in der Regel nicht. Rösch (1970) berichtete über einen jungen Mann mit Peutz-Jeghers Syndrom, der an einem Antrumkarzinom verstarb, das sich wahrscheinlich auf dem Boden multipler Peutz-Jeghers Polypen entwickelt hatte. Elster (1975) beurteilt kasuistische Mitteilungen über die maligne Entartungstendenz von Peutz- Jeghers Polypen sehr kritisch. Eine Entfernung von Peutz-Jeghers Polypen zur Vermeidung maligner Entartung ist nicht gerechtfertigt.

1 b. Juvenile Polypen

Der juvenile Polyp ist ebenfalls eine Fehlbildung, dessen Veränderungen auf die Mucosa beschränkt bleiben. Es bestehen keine Beziehungen zu echten Neoplasien des Intestinums (Prechtel 1970). Der Häufigkeitsgipfel liegt in der Altersgruppe der 2 bis 8-jährigen, und selten wird er auch bei Erwachsenen beobachtet. In 1- 3,5 % trifft man ihn im nicht selektierten Kinderobduktionsgut an (Roth 1963, Helwig 1946, Kerr 1948).

Der im allgemeinen 0,5 - 2 cm große breitbasig gestielte juvenile Polyp ist weich, rot-grau, die Oberfläche fein granuliert, die Schnittfläche etwas schleimig und von kleinen Zysten durchsetzt (Prechtel 1970). In 70 % der Fälle ist er im Rektum und in 9 % im Sigmoideum lokalisiert, woraus verständlich wird, daß die spontane 'Geburt' bei der Defäkation keine Seltenheit ist.

Klinisch manifestiert sich der juvenile Polyp durch wiederholte frische Blutbeimengungen im Stuhl, durch intestinale Krämpfe oder durch einen Rektumprolaps. Bezüglich Genese werden hauptsächlich zwei Möglichkeiten diskutiert:

1. hyperplastischer Polyp mit Mucosaüberschuß (Church 1954)
2. entzündlicher Tumor (Helwig 1946, Gross 1953, Roth 1963)

Von Kaufmann (1956) wird eine echte adenomatöse Neubildung diskutiert.

Roth (1963) und Prechtel (1970 sehen den juvenilen Rektumpolypen primär als eine umschriebene entzündliche Mucosaveränderung. Hierbei kommt es infolge des ausgeprägten entzündlichen Infiltrates zu Kompressionen mehrerer Drüsenlichtungen und zystischen Drüsenerweiterungen und nachfolgenden polypösen Mucosavorwölbungen.

Histochemische Untersuchungen erbrachten keine Diskrepanzen zur normalen Colonschleimhaut. Marks (1964) führt die juvenilen Polypen auf proliferative Reaktionen nach peristaltischer Dehnung und Traumatisation durch Kotmassen zurück.

Von verschiedenen Autoren wird über Verkalkungen und Knochenneubildungen in juvenilen Dickdarmpolypen berichtet. Marks (1964) berichtet über einen Fall von heterotoper Knochenneubildung in einem juvenilen Polypen bei einem 17-jährigen Jungen. Die heterotope Ossifikation wird wahrscheinlich vom Stroma des juvenilen Polypen hervorgerufen. Dieses Stroma besteht aus losem, gefäßreichem, oedematösem Bindegewebe, das an primitives Mesenchym erinnert (Morson 1967).

Eine Entartung der juvenilen Polypen wurde nicht beschrieben. Daher reicht eine Abtragung als Therapie aus.

2. Entzündliche Polypen

Ein entzündlicher Polyp liegt vor, wenn die Schleimhaut durch entzündliche Stromainfiltrate oder ein unspezifisches Granulationsgewebe verbreitert und über die angrenzende Mukosa vorgewölbt ist. Folgende Formen werden unterschieden:

a. Der entzündliche Polyp bei Colitis ulcerosa und beim M. Chron. Ebenfalls wird der Begriff Pseudopolyp verwendet. Diese Bezeichnung wird jedoch von einigen Autoren abgelehnt (Enterline 1976, Morson 1976).

b. Unspezifische Granulationsgewebspolypen sind als Sonderform der entzündlichen Polypen anzusehen, die sich oft im Bereich von Anastomosen nach einer vorausgegangenen Karzinomresektion entwickeln.

c. Der lymphoide Polyp stellt eine entzündlich reaktive Veränderung dar, die bei Kindern häufig ist (Livstone 1977). Es handelt sich meist um eine polypöse Hyperplasie größerer Lymphfollikel entweder im Schleimhautniveau oder an der Grenze zwischen Dickdarmschleimhaut und Submucosa. Durch das lymphatische Gewebe wird die Muscularis mucosae aufgesplittert. Histologisch finden sich in den Lymphfollikeln meistens regelrecht geschichtete Keimzentren mit Sternhimmelzellen.

d. Im Rahmen des Syndroms des solitären Ulcus finden sich ebenfalls entzündliche Polypen (Rutter 1975).

3. Hyperplastische Polypen

Diese Polypform macht in der Klassifikation nach Morson und in der WHO-Nomenklatur die Gruppe der 'nicht klassifizierbaren Polypen' aus. Die etwa reiskorngroßen Gebilde treten meist multipel auf und sind im Rektum oder Sigma lokalisiert. Das histologische Bild mit verlängerten und ausgeweiteten Krypten mit sogenanntem Sägeblattepithel ist ganz charakteristisch. Der hyperplastische Polyp entartet praktisch nie. Da sich jedoch Kryptenhyperplasien auch in der Nachbarschaft von Karzinomen finden, muß zur Interpretation des histologischen Befundes der makroskopische Befund herangezogen werden.

II. Neoplastische Polypen

Für neoplastische drüsige Proliferationen ist statt des makroskopischen Begriffes 'Polyp' die Bezeichnung 'Adenom' von der WHO 1976 eingeführt worden. Entsprechend der ursprünglichen pathologisch-anatomischen Definition werden die Adenome als gutartige drüsige Gewächse bezeichnet, die von Bindegewebe umschlossen sind (Hübner 1977). Die Bedeutung der Adenome liegt in ihrer Entartungstendenz. Die Adenom-Karzinom-Sequenz dauert durchschnittlich 12 Jahre (Morson 1974).

Adenome wachsen entweder in kryptenähnlichen Drüsenschläuchen, das heißt in tubulären Formationen, oder in zottenähnlichen Drüsenschläuchen, das heißt villösen Strukturen. Dementsprechend unterscheidet man tubuläre und villöse Adenome. Mischformen zwischen diesen beiden Typen bezeichnet man als tubulovillöse Adenome (Borchard 1979).

Alle epithelialen Adenome neigen zu Epithelatypien, wobei der Verlust der Becherzelle typisch ist. Auf Vorschlag der WHO unterscheidet man bei diesen Adenomen:

a. leichte Epitheldysplasien
b. mittelgradige Epitheldysplasien
c. schwere Epitheldysplasien

Eine l e i c h t e E p i t h e l d y s p l a s i e bedeutet, daß die Drüsen besonders im Kuppenbereich von einem basophilen Stäbchenepithel mit verminderter Schleimbildung ausgekleidet sind. Meistens finden sich 1 - 3 Reihen palisadenartig geschichteter, hyperchromatischer, aber gleichförmiger Kerne (Muto 1975, WHO 1976).

M i t t e l g r a d i g e E p i t h e l d y s p l a s i e n liegen vor, wenn die polare Ausrichtung der Kerne des basophilen Stäbchenepithels aufgehoben ist, und wenn Epithelknospen gegen die Basalmembran auftreten. Zwischen solchen Knospen liegen bisweilen irreguläre Epithelpolster. Bei mittelgradigen Epitheldysplasien treten auch deutliche Kerngrößenunterschiede auf (Borchard 1979).

Von s c h w e r e n E p i t h e l d y s p l a s i e n spricht man, wenn herdförmige Wechsel in der histologischen Architektur in Form von netzartigen oder Rücken an Rücken liegenden Drüsenverbänden auftreten. Die Epithelien zeigen dabei meistens polymorphe und blasige Kerne mit auffälligen Nukleolen. Fast immer fehlt die für Karzinome typische desmoide Stromareaktion.

Die WHO hat die Bezeichnung 'schwere Epitheldysplasie' dem bisherigen Begriff des 'fokalen Karzinoms' vorgezogen, damit

nicht infolge eines terminologischen Mißverständnisses zwischen Chirurg und Pathologen bei solchen prognostisch außerordentlich günstigen Läsionen etwa eine überschießende Therapie (z.B. Darmresektion) durchgeführt wird (Borchard 1979).

Einige Autoren möchten jedoch am Begriff des fokalen Karzinoms festhalten (Elster 1977). Andere verwenden noch den Begriff des Carcinoma in situ, der für das Plattenepithelkarzinom geprägt wurde (Enterline 1976).

Nach der bisherigen Erfahrung metastasieren schwere Epitheldysplasien nicht, obwohl sie bereits die cytologischen Merkmale der Malignität aufweisen (Fenoglio 1977, Morson 1977). Diese Regel gilt, solange es sich um hochdifferenzierte, dysplastische Drüsenverbände handelt (Borchard 1979). Sobald die atypischen Drüsen die Muscularis mucosae aktiv überschreiten, besteht die Möglichkeit, daß sie auch in die submucösen Lymphgefäße eindringen und zur Metastasierung führen.

Selbst wenn der Stiel des Adenoms von atypischen Drüsen durchsetzt ist, tritt eine Metastasierung extrem selten auf, solange es sich um hochdifferenzierte Zellformen handelt. Deshalb wird von mehreren Autoren therapeutisch bei hochdifferenziertem Adenokarzinom mit Stielinfiltrationen keine weitere Therapie gefordert, wenn die Resektion im Gesunden durchgeführt wurde (Morson 1977, Heberer 1978).

1l. Tubuläre Adenome

Es handelt sich um eine gutartige, epitheliale Neubildung, die solitär, multipel, gestielt oder breitbasig vorkommen kann (Abb. 1). Tubuläre Adenome betreffen in über 70 % das Rektum und Sigmoideum, 20 - 30 % finden sich im übrigen Colon (Reifferscheid 1970, Frimberger 1978). Im Krankengut der Universität Düsseldorf fanden wir die tubulären Adenome in über 80 % im Rektosigmoid und in 20 % der Fälle im übrigen Colon.

Das Durchschnittsalter der Adenomträger liegt bei 55 Jahren (Dale 1966, Wenzel 1971). Die Manifestation liegt etwa

im 1. Dezenium vor der Manifestation des Karzinoms (Reifferscheid 1970).

Bei den tubulären Adenomen sind die Krypten elongiert und verzweigt. Besonders im Kuppenbereich werden die tubulären Drüsen von einem basophilen Stäbchenepithel ausgekleidet, das meistens 1 - 3 Reihen palisadenartig geschichteter, hyperchromatischer aber gleichförmiger Kerne aufweist (Abb. 2). Der Cytoplasmasaum enthält nur noch kleine apikale Schleimvakuolen. In diesem Epithel finden sich vermehrt Mitosen. Das proliferierende Epithel schiebt sich unter die normalen Becherzellen der Dickdarmschleimhaut.

Durch Abflußstörungen des Sekretes aus tieferen Kryptenepithelien tritt oft eine Dilatation basaler Drüsen auf. Die Drüsen des tubulären Adenoms zeigen eine intakte Basalmembran und infiltrieren die muscularis mucosae nicht (Borchard 1979).

Das Einzeladenom zeigt eine Rezidivneigung von etwa 31 % nach seiner lokalen Abtragung, während die multiplen Adenome dagegen in etwa 50 % wiederauftreten (Reifferscheid 1970). Das multiple Vorkommen des Dickdarmadenoms sowie dessen breitbasiges Aussehen sprechen eher für maligne Entartung als das Vorkommen eines langgestielten Solitäradenoms. Untersuchungen der anaeroben Glykolyse ergaben, daß zwischen dem Stoffwechsel der Adenome und dem Carzinomstoffwechsel einige Gemeinsamkeiten bestehen.

Das tubuläre Adenom kann auch mit Adenokarzinomen des Dickdarmes gleichzeitig vorkommen, oder es geht einer metachromen Krebsbildung voran. Die Entartungstendenz wird mit 6 - 27,8 % angegeben (Reifferscheid 1970, Schwabe 1965, Wenzel 1971). Im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf liegt die Entartungstendenz um 6,5 %. Mit der Größe des Adenoms nimmt die Wahrscheinlichkeit der Entartung zu. Adenome mit einem Durchmesser über 2,5 cm sind in 31,9 % karzinomatös (Kanzler 1973, Myers 1960, Bocus 1961).

Abb. 1 Gestieltes tubuläres Adenom des Rektums nach Abtragen mit der elektrischen Schlinge

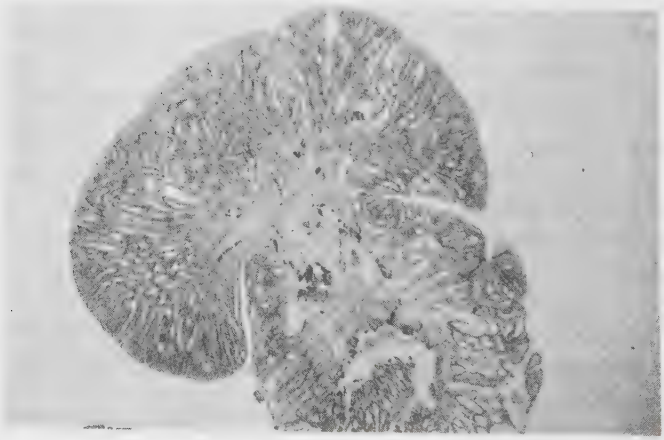


Abb. 2 Histologisches Bild des in Abb. 1 dargestellten tubulären Adenoms

2. Villöses Adenom

Die villösen Adenome sind gut bewegliche breitbasige und zottige Tumoren, die etwa 2 - 14 % aller Dickdarmpolypen ausmachen (Bacon 1951), Welch 1958, Goldgraber 1958, Welin 1968) (Abb. 3). Im eigenen Krankengut sind 6,5 % der neoplastischen Polypen villöse Adenome.

80,9 % der villösen Adenome sind im Rektum lokalisiert, 12,6 % im rektosigmoidalen Übergangsbereich und 6,5 I im Sigma sowie in höheren Darmabschnitten (Bacon 1951, Kremer 1965). Im Gegensatz zu den tubulären und tubulovillösen Adenomen wurden villöse Adenome auch in der Appendix, im Meckel'schen Divertikel, im Magen und im Duodenum beschrieben (Shamiyeh 1973).

Die Geschlechtsverteilung weist keine signifikanten Unterschiede auf. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Zottentumoren liegt bei 62,9 Jahren (Sunderland 1948).

Es wird über eine beachtliche Entartungstendenz und Rezidivneigung berichtet, wobei die Häufigkeit der Entartung in der Literatur unterschiedlich angegeben wird. Von den verschiedenen Untersuchern wird eine Entartungsrate der villösen Adenome zwischen 30 und 74 % berichtet (Sunderland 1948, Bacon 1951, Welch 1958, Scarborough 1960, Wheat 1958).

Neben der hohen Entartungsrate ist die verstärkte Sekretion von Schleim, Wasser, Kalium und Bikarbonat charakteristisch. Eine aktive Sekretionsfähigkeit der Epithelzellen der Geschwulst für Natrium, Kalium und Chlorid wird diskutiert (Dukes 1947). Bei Schleimhautanalysen liegen die Konzentrationen von Natrium- und Chloridionen nicht wesentlich über der Serumkonzentration. Dagegen übertrifft die Kaliumkonzentration den Serumkaliumspiegel durchschnittlich um das 6 - 10-fache (Behr 1959).

Es treten schleimig-wässrige Durchfälle, auch als 'Pseudodurchfälle' bezeichnet, auf, die zu enormer Dehydratation, Elektrolytentgleisung und Azotämie führen können (Shamiyeh 1973). Voraussetzung für massive Durchfälle ist ein weit distal im Rektum lokalisierter Tumor und eine Tumorgröße über 10 - 15 cm (Hammer 1969).

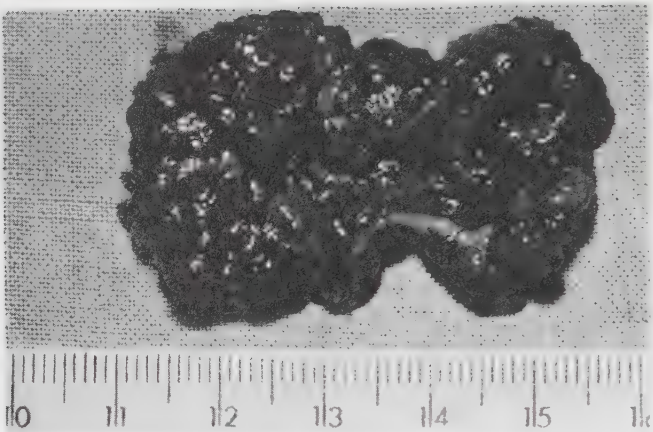


Abb. 3 Villöses Adenom nach Abtragung aus dem Rektum mit der elektrischen Schlinge

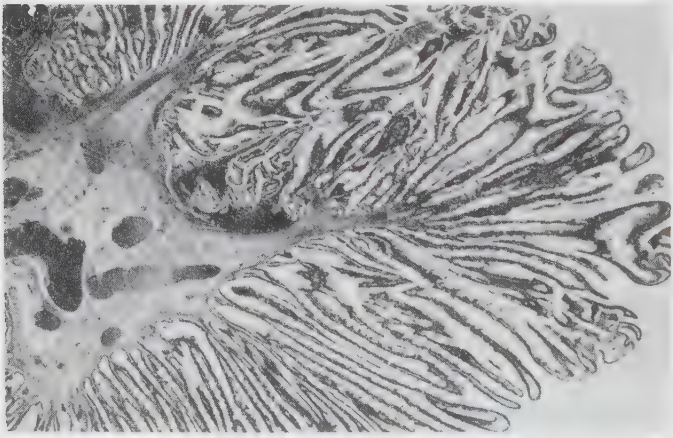


Abb. 4 Histologisches Bild des in Abb. 3 dargestellten villösen Adenoms

Histologisch weist das villöse Adenom unzählige dünne, feinfädige Zotten auf (Abb. 4), die ihm eine weiche, schwammartige Konsistenz verleihen. Im fortgeschrittenen Stadium wächst die Geschwulst nicht allein flächenhaft in der Schleimhaut, sondern infiltriert auch in die Darmwand und kann Nachbarorgane erfassen. Die einzelnen Zotten bestehen aus einem nur in geringem Maß entwickelten, meist lymphozytär infiltrierten Stroma und hohen deckenden Zylinderzellen (Bartsch 1971). Mit verschiedenen Spezialfärbungen lassen sich in fast allen Epithelzellen groß- und kleintropfige Schleimeinlagerungen nachweisen.

Die zirkuläre flächenhafte Ausbreitung ist für die villösen Adenome charakteristisch. Es besteht eine erhöhte Blutungsneigung aus der Tumoroberfläche. Solange der Tumor nicht maligne entartet, wächst er rein flächenhaft im Schleimhautniveau.

Die Abgrenzung zum tubulären und tubulovillösen Adenom kann gelgentlich schwierig sein. Eine Unterscheidungsmöglichkeit ergibt sich noch, indem man das Präparat in Wasser legt. Durch das Abspülen des oberflächlich anhaftenden Schleimes entfalten sich die Zotten und flottieren frei im Wasser (Kremer 1965).

3. Tubulovillöses Adenom

Hierbei handelt es sich um eine Mischform zwischen tubulärem und villösem Adenom. Der Tumor trägt Merkmale beider oben dargestellten Adenomformen.

III. Familiäre Polyposis

Eine Sonderform der neoplastischen Polypen stellt die Polyposis intestini dar. Die autosomal dominant vererbte Erkrankung manifestiert sich bei 50 % der Merkmalsträger (Dukes 1958, Ulrich 1975). Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Definitionsgemäß spricht man von einer Polyposis, wenn mehr als 100 Polypen vorhanden sind (Clavadetscher 1977, Bussey 1975). Der distale Colonbereich und insbesondere das Rektum weist den dichtesten Befall auf (Arnold 1970, Weber 1973). Läßt sich bei der Rekto-Sigmoidoskopie bis 30 cm Höhe kein Polyp nachweisen, so ist eine familiäre Polyposis fast ausgeschlossen.

Die Polyposis entwickelt sich in der Regel bis zum 40. Lebensjahr. Wenn bis zu diesem Zeitpunkt trotz familiärer Belastung keine Polyposis nachgewiesen werden kann, ist gewöhnlich auch zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr mit einem Befall zu rechnen (Holden 1959, Hassan 1973, Arnold 1970).

Während der erste Fallbericht einer familiären Polyposis von Menzel aus dem Jahre 1721 stammt, wurde die Möglichkeit der malignen Entartung 1890 durch Handfort mitgeteilt.

In etwa 2/3 aller Erkrankungsfälle wird die Diagnose vor dem 30. Lebensjahr gestellt (Reifferscheid 1971). Bis zu diesem Zeitpunkt entwickeln 50 % der Patienten ein Karzinom (Dukes 1964, Hulsiek 1928). Die Malignitätsrate bei nicht operierten Patienten liegt nach Literaturangaben zwischen 26 und 100 % (Ferguson 1967, Lynch 1967, Eder 1970, Schweizer 1970, Shepherd 1971). Im eigenen Krankengut liegt die Entartungstendenz bei 50 %. Nach Myo (1951) sterben alle Patienten mit einer unbehandelten familiären Polyposis bis zum 50. Lebensjahr an einem Karzinom.

Die Entwicklung der familiären Polyposis kann in 3 Stadien unterteilt werden (Morson 1967, Laurent 1971):

a. Latenzstadium ohne nachweisbare Polypen bis zur Pubertät
b. Symptomloses Auftreten der Polypen in der Pubertät
c. Klinisch manifeste Phase im 2. - 3. Lebensjahrzehnt

Die Polypen sind zum Zeitpunkt der Geburt nicht vorhanden, entwickeln sich aber dann in der Regel bis zum frühen Erwachsenenalter (Arnold 1970). Jackmann (1968) lehnt eine Erkrankungsmöglichkeit an familiärer Polyposis für Kinder unter 10 Jahren ab. Dagegen berichtet Dukes (1958) aus seinem Krankengut über Kinder, die im Alter von 4 bis 24 Monaten an familiärer Polyposis erkrankten. 75 Patienten desselben Autors waren jünger als 15 Jahre. Lefevre beobachtete eine Polyposis bei einem 4 Monate alten Säugling und McKenney berichtet über eine Polyposis bei einem Neugeborenen.

Von den meisten Autoren wird angenommen, daß Polypen einer familiären Polyposis in der Regel 10 - 15 Jahre nach Einsetzen der ersten klinischen Beschwerden, also durchschnittlich im 32. Lebensjahr, entarten (Mayo 1951, Hoffmann 1969, Rösch 1970, Arnold 1970). Auch sind Entartungen bei 12 - 15-jährigen Kindern beschrieben worden (Borde 1966, Colemann 1956).

Wegen der Tendenz zur malignen Entartung sollten folgende Grundregeln beachtet werden:

a. Wenn bei einem Patienten eine familiäre Polyposis diagnostiziert wird, müssen alle Angehörigen seiner Familie, auch die jüngsten Kinder, untersucht werden.

b. Ist die Diagnose einer familiären Polyposis durch Rektoskopie und Colon-Kontrasteinlauf und Coloskopie gesichert, so muß die Kolektomie frühzeitig durchgeführt werden, da die Polypen in jedem Lebensalter auch ohne Latenzstadium entarten können.

Im Schrifttum findet man einige seltene Mitteilungen über das gleichzeitige Vorhandensein von generalisierter gastrointestinaler Polyposis bei familiärer Colon Polyposis. Der hyperplastische Polyp des Magens im Rahmen der familiären Polyposis ist lediglich endoskopisch zu überwachen und rechtfertigt keine Gastrektomie (Clavadetscher 1977).

Da bei familiärer Polyposis ein Polypenbefall von Magen und Duodenum nicht auszuschließen ist, wird auch zu Recht eine routinemäßige gastroskopische Untersuchung bei diesen Patienten angeraten (Halsted 1976). Differentialdiagnostisch ist die familiäre Polyposis gegen die juvenile Polyposis abzugrenzen.

IV. Juvenile Polyposis

Hier handelt es sich um polypöse Veränderungen die klinisch charakteristische Beschwerden wie Blutung, Prolaps, Selbstamputation und rezidivierende abdominelle Schmerzen auslösen. Die Gefahr einer malignen Entartung ist nicht gegeben (Rösch 1975).

Es liegen nur wenige Berichte über eine familiäre Häufung von multiplen Polypen vor, so daß ein Erbgang noch nicht sicher nachgewiesen werden konnte (McColl 1964, Smilow 1966).

Die Polypen bilden sich mit zunehmendem Alter zurück, werden jedoch gelegentlich auch noch im Erwachsenenalter beobachtet. Angeborene Mißbildungen wie Malrotation des Darmes, Herzfehler, Hydrocephalus, Myotonia congenita und Porphyrie sind in einigen Fällen kombiniert nachweisbar (Bussey 1970, Rösch 1975).

V. Generalisierte juvenile Polyposis

Die generalisierte juvenile Polyposis ist ein dominant vererbtes Leiden, wobei der gesamte Intestinaltrakt vom Magen bis zum Rektum mit Polypen ausgekleidet ist. Dystrophische Hautveränderungen und Polypenbau erinnern an das Cronkhite-Canada-Syndrom (Ruyman 1969). Die erkrankten Kinder sterben vor Erreichen des 2. Lebensjahres infolge Malabsorption.

VI. Minor adenomatous polyposis

Diese Krankheit ist charakterisiert durch die Anwesenheit vereinzelter Polypen im Bereich von Colon und Rektum, sowie eine erhöhte Inzidenz von Colon-Karzinomen und übrigen Magen-Darm-Trakt. (Woolf 1955, Clavadetscher 1977). Während bei der klassischen familiären Polyposis das Manifestationsalter des Colonkarzinoms vor dem 40. Lebensjahr liegt, scheint es bei der Minor adenomatous polyposis in höherem Alter aufzutreten.

Ätiologisch soll die Minor polyposis auf eine Genmutation zurückzuführen sein (Clavadetscher 1977). Klinisch manifestiert sich diese Form durch rezidivierende hellrote Blutbeimengungen im Stuhl, die eine endoskopische und röntgenologische Abklärung erforderlich machen. Rektoskopisch findet man multiple bis kirschgroße Polypen, bei denen es sich histologisch um tubuläre oder tubulovillöse Schleimhautpolypen handelt. Das proximale Colon ist ebenfalls von Polypen besiedelt. Die Zahl der Polypen nimmt auch bei dieser Form vom Rektum zum Coecum hin ab, ist aber insgesamt nie so hoch wie bei der familiären Adenomatose.

Die Magen-Darm-Passage und die Gastro-Duodenoskopie können eine dichte Polyposis im Magenfundus und Corpus unter Aussparung von Antrum und Bulbus duodeni zeigen. Das Duodenum und Jejunum sind selten befallen. Im Magen und Duodenum handelt es sich histologisch meist um hyperplastische Schleimhautpolypen.

Clavadetscher berichtet über einen Fall bei dem wegen Darmblutung zunächst eine linksseitige Proktokolektomie durchgeführt wurde. Während der Polypenbefall im zurückgelassenen Colon nach der Operation langsam progredient war, bildeten sich die Polypen im oberen Magen-Darm-Trakt innerhalb von 2 Jahren fast vollständig zurück.

Das Krankheitsbild der Minor adenomatous polyposis bedarf noch einer weiteren Abklärung. Patienten mit Hinweis auf eine Minor adenomatous polyposis sind wie Patienten mit solitären Polypen, nicht aber wie Patienten mit familiärer Polyposis zu behandeln. Es müssen also gestielte Polypen bis zu einer Größe von 2 cm endoskopisch abgetragen werden.

VII. Syndrome mit Polyposis

Von der familiären Adenomatose lassen sich noch weitere Krankheitsbilder mit gehäuftem Auftreten von Darmpolypen abgrenzen, die zugleich auch extraintestinale Symptome aufweisen.

1. Das Cronkhite-Canada-Syndrom

Bei diesem Syndrom handelt es sich um eine unterschiedlich stark ausgeprägte Polyposis des gesamten Gastro-intestinaltraktes, vergesellschaftet mit ektodermalen Wucherungen, die Ähnlichkeiten mit dem Gardner- und dem Peutz-Jeghers-Syndrom aufweisen. Kopf-, Axilla- und Schambehaarung fehlen, und oft soll es zu Nagelatrophien und auffälliger Hautpigmentierung kommen. Eine familiäre Belastung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Das Syndrom ist sehr selten. Die Diagnose wird meist erst um das 60. Lebensjahr gestellt. Klinisch manifestiert es sich mit Gewichtsabnahme, wässrigen Stühlen, Bauchschmerzen und Erbrechen. Histologisch weisen die Polypen des Gastrointestinaltraktes eine typische Drüsenstruktur auf. Es handelt sich um hyperplastische Polypen. (Rösch 1970, Krause 1972). Nach Vinz (1973) sind die Adenome des Dickdarmes neoplastischer Natur und können maligne entarten. Die Prognose ist infolge enteralen Eiweißverlustes, Hypokalämie, Hypokalzämie und Durchfälle allgemein bei den überwiegend älteren Patienten infaust (Rösch 1970).

2. Das Gardner-Syndrom

Das Gardner-Syndrom ist charakterisiert durch eine massive Aussaat von tubulären Adenomen des Dickdarmes sowie durch harte und weiche Bindegewebstumoren, die sich extraintestinal manifestieren. Die harten Tumoren sind Osteome mit bevorzugtem Sitz an der Mandibula (Abb. 5) und der Schädelkalotte. Die Osteome bilden sich meist vor Manifestation der Adenome aus und bleiben häufig symptomlos. Sie zeigen keine Entartungstendenz. Die weichen Tumoren sind entweder Epidermoidzysten oder Dermoide mit Hauptlokalisation im Bereich von Operationsnarben und im Retroperitonealraum.

Das Vorhandensein von Osteomen und Weichteildermoiden sollte immer auch an eine Adenomatose des Colons und Rektums denken lassen.

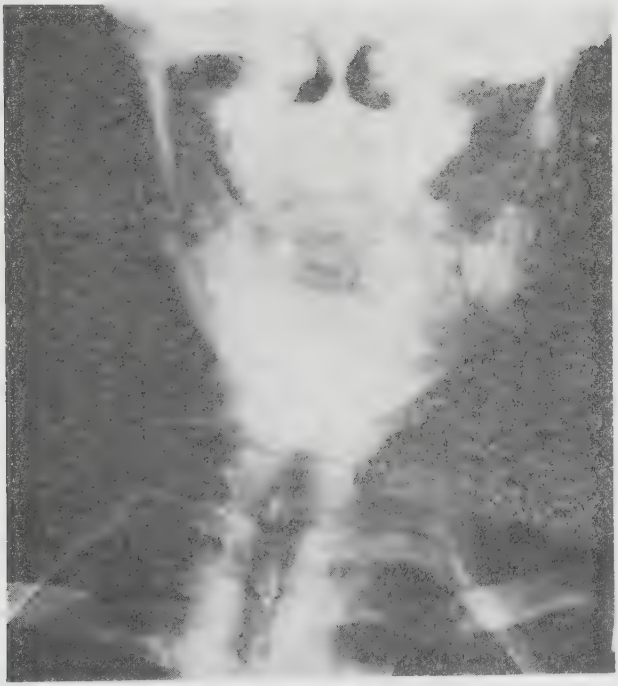


Abb. 5 Osteome im Bereich des Unterkiefers beim Gardner-Syndrom

Das Syndrom wurde 1952/53 erstmals von Gardner beschrieben. Es sollen 8,5 - 16,4 % aller Fälle mit familiärer Adenomatose dem Gardner-Syndrom zuzuordnen sein. Es wird ein autosomal dominanter Erbgang angenommen (Fuhrmann 1968). Der Häufigkeitsgipfel des Gardner-Syndroms liegt zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Klinisch führen die multiplen Adenome des Colons und Rektums zu Blut- und Schleimbeimengungen im Stuhl sowie Unterbauchschmerzen. Unbehandelt entartet diese Adenomatose zu einem hohen Prozentsatzt. Nach Doberauer (1972) reicht diese Entartungsquote bis zu 100 % und Goligher (1967) geht so weit, die familiäre Adenomatose des Colons als die bestdefinierteste Präkanzerose in der Medizin zu bezeichnen. Es besteht somit eine ähnliche Prognose wie bei der familiären Adenomatose.

3. Das Turcot-Despres-Syndrom

Bei diesem Syndrom liegt eine Kombination von Polyposis coli mit Hirntumoren vor (Glioblastoma multiforme, Medulloblastom). Dieses Syndrom wurde 1959 von Turcot bei einem 15-jährigen Jungen und seiner 13-jährigen Schwester beobachtet. Nach Turcot werden die Adenome und die Hirntumoren durch dasselbe Gen vererbt.

4. Das Zanca-Syndrom

Dieses Syndrom stellt wahrscheinlich eine Variante des Gardner-Syndroms dar, wobei neben einer Adenomatosis coli multiple kartilaginäre Exostosen vorhanden sind.

5. Das Werner-Syndrom

Bei diesem seltenen Syndrom bestehen neben den Colonpolypen Adenome in Pankreas, Nebennierenrinde und Nebenschilddrüse (Werner 1971).

Syndrome mit Adenomen	Vererbung	Altersverteilung bzw. Erstmanifestation	Lokalisation	Anzahl	Histologie	Klin.Sympt.	Labor	Assoziierte Befunde und Anomalien	Therapie Prognose
FAMILIÄRE ADENOMATOSE	dominant	2.-3.Dezenium	Rektum Sigma Colon	multiple Aussaat von Adenomen	tubuläre Adenome	Blut im Stuhl Schleimabsonderung, Bauchschmerzen	ohne Befund	Keine	Prokotkolektomie, Kolektomie, elektrochir. Abtragung bei frühzeitiger OP.GUT.
CRONKHITE CANADA SYNDROM	nicht bekannt	5.-7.Dezenium	Colon Dünndarm Magen	multipel generaliesiert	hyperplastische Polypen 13 % Adenome	Durchfälle	Hypoproteinämie Hypokaläämie	Zystische Erweiterung von Drüsen	Substitutionstherapie evtl.Darmresektion Infaust
GARDNER SYNDROM	DOMINANT	2.-3.Dezenium	Rektum Sigma Colon	multiple Aussaat von Adenomen	tubuläre Adenome	wie bei fam. Adenomatose	ohne Befund	Fibrome, Odontome, Osteome, Lipome, Exostosen	Proktokolektomie, Kolektomie, elektrochir. Abtragung bei frühzeitiger OP.GUT.
ZANCA SYNDROM	dominant	nicht bekannt	Rektum Sigma Colon	multiple Aussaat von Adenomen	tubuläre Adenome	wie bei fam. Adenomatose	ohne Befund	kartilaginäre Exostosen	wie bei fam. Adenomatose
WERNER SYNDROM	dominant	alle Lebensalter	Rektum Sigma Colon	multiple Adenome	tubuläre Adenome	Durchfälle Blutungen aus intestinalen Ulcera	Hypersekretion von Magensaft	Nebennieren, Pankreas und Nebenschilddrüsen-Tumoren	symptomatisch bei Blutungen, operativ fraglich

Tab. 1 Syndrome mit Adenomen zur Differenzialdiagnose familiärer Adenomatose

D. Pathophysiologie des Darmes im Zusammenhang mit der Entstehung von Dickdarmpolypen

Zur Klärung der Pathophysiologie des Darmes bei Colonadenomen trugen in besonderem Maße Untersuchungen von Keves bei. Mit Hilfe von Barium wurde der anatomische sowie der funktionelle Status des Dünn- und Dickdarmes bei Polypenträgern untersucht und bewertet.

Bei normal angeordneten und beweglichen Dünndarmschlingen erfolgte bei Polypenträgern die Dünndarmfüllung sehr ungleichmäßig. Verengte Segmente fanden sich neben dilatierten und im Schleimhautrelief zeigten sich ungleichmäßige Verdickungen und Deformierungen der Querfalten. Am Colon lag bei allen Kranken eine hypermotorische Dyskinesie vor. Die Kontrastmittelpassage war gegenüber gesunden Personen um etwa das dreifache beschleunigt. Eine deutliche Erhöhung der Kotmenge bei Polypträgern sprach für eine Störung der Darmabsorption. Es wurde auch die Absorptionsfähigkeit für Albumin im Dünndarm erniedrigt gefunden.

Bei der Überprüfung der Bewegungsfunktion fand Keves eine teilweise langdauernde Stase des Kontrastmittels in den proximalen Colonabschnitten. Das weitere Vordringen des Bariumbreies war dann verzögert, obwohl die Patienten während der Röntgenuntersuchung mehrmals schleimhaltigen Stuhlgang hatten. Unabhängig von der Zahl der Polypen wurde eine signifikante Verzögerung der Colonkapazität mit Bevorzugung des proximalen Anteiles gefunden. Diese Verzögerung kann deshalb als sekundärer Effekt für die beschleunigte Dünndarmpassage angesehen werden.

Bei allen Patienten mit Colonadenomen wurde eine Ileostase mit Lumenweitung des terminalen Ileums auf bis 5,2 cm gesehen. Die Ileostase bei polypösem Colonbefall soll durch eine Stase im Coecum und im Colon ascendens und durch eine Insuffizienz der Bauhin'schen Klappe bedingt sein.

E. Ätiologie und Carzinogenese der Dickdarmpolypen

Es besteht noch weitgehende Unklarheit bezüglich der Entstehung der Polypen. Auf der einen Seite existiert die Hypothese der embryonalen Genese (Meyer 1930, Wechselmann 1910), andererseits wird die Theorie vertreten, daß chronische Entzündungen über eine Hyperplasie zu einem polypösen Adenom führen (Virchow 1863, Hamperl 1952).

Die Dickdarmflora wird als eine Entstehungsursache der Dickdarmpolypen bzw. des Dickdarmkarzinoms diskutiert. Hoffmann (1963) untersuchte die Zusammensetzung der Stuhlflora während eines langdauernden Ernährungsversuches mit verschiedenen zusammengesetzten Kostformen. So war bei kohlehydratreicher Kost die Gesamtkeimzahl erhöht, Escherichia Coli vermindert, anaerobe Lactobazillen und Bakteroiden vermehrt.

Die Bakteroiden spalten Gallensäureselze, deren Spaltprodukte Decholinsäure und Desoxycholsäure karzinogen wirken sollen. Diese Substanzen wurden in den Kotmassen von Patienten mit Dickdarmkarzinom erhöht gefunden (Bandaru 1977). Bei einer Vermehrung der Darmbakterien, insbesondere der Bakteroiden und Anarobier, ist die Desoxycholsäure vermehrt vorhanden.

Die strukturelle Zusammensetzung der Nahrung ist aus verschiedenen Gründen möglicherweise für die Ätiologie der polypösen Adenome und des Dickdarmkarzinoms bedeutsam. Nahrung, die sehr wenig Zellulose enthält, verursacht Darmträgheit, denn sie enthält keine die Peristaltik fördernden Substanzen. Je länger die Verweildauer im Darm, desto ausgeprägter die Wirkung der oben angeschuldigten karzinogenen Substanzen.

So ließ sich medizinhistorisch zeigen, daß beispielsweise in Puerto-Rico die Häufigkeit der Dickdarmkarzinome zunahm, nachdem sich die schlackenarme Ernährung der Amerikaner durchgesetzt hatte (Burkitt 1971).

F. Entartungstendenz der Dickdarmpolypen

Eine Entartungsbereitschaft besteht bei den tumorähnlichen Läsionen (nicht neoplastische Polypen) nach allgemeiner Meinung offensichtlich nicht. Für die neoplastischen Polypen werden folgende Entartungsraten angegeben:

1. Das tubuläre und das tubulovillöse Adenom entartet zu 6 - 27,8 % (Reifferscheid 1967, Schwabe 1965, Wenzel 1971).
2. Das villöse Adenom entartet zu 30 - 74 % (Sanderland 1948, Kremer 1965).
3. Die Adenome der familiären Polyposis entarten zu 26 - 100% (Eder 1970, Ferguson 1967,Lynch 1967, Ulrich 1975).

G. Lokalisation der Dickdarmpolypen

Der Sitz des tubulären, villösen und tubulovillösen Adenoms ist in über 70 % der Fälle im Rektosigmoid (Reifferscheid 1959, 1970, Frimberger 1978). Im eigenen Krankengut ist das Rektosigmoid zu 80 % betroffen.

Für das übrige Colon ergibt sich eine unterschiedliche Verteilung der Adenome. Die Häufigkeit nahm bei unseren Patienten vom Rektum zum Coecum hin ab.

H. Diagnostik der Polypen

Wichtige Hinweise zur Diagnose werden zunächst von den klinischen Symptomen erbracht. Das Hauptsymptom ist der Blut- und Schleimabgang im Stuhl, wobei Schleimabgänge seltener geklagt werden. Tenesmen, Fremdkörpergefühl im Anus und ständiger Stuhldrang, vor allem bei tieferem Sitz, sowie Defäkationsschwierigkeiten werden meist bei villösen Adenomen geklagt. Als erste Symptome können bei ihnen auch Entgleisungen des Wasser und Elektrolythaushaltes auftreten. Bei fortgeschrittenen Veränderungen muß das Krankheitsbild dann differentialdiagnostisch von einer Urämie, einer Nebennierenrindeninsuffizienz und einer chronischen Nephritis abgegrenzt werden.

Da Adenom und Karzinom die gleichen Leitsymptome wie Blut- und Schleimabgang aufweisen, und Parallelbefunde beider Formen häufig sind, muß diagnostisch versucht werden, das Karzinom auszuschließen. Bei der digitalen Austastung des Rektums bis 10 cm Höhe können Karzinome immer und größere Polypen häufig getastet werden. Die Rektoskopie muß unabhängig vom Tastbefund bei jeder Darmblutung durchgeführt werden. Hierdurch kann die Schleimhaut des Dickdarmes bis zu einer Höhe von 30 cm eingesehen werden. Zur Klärung führt dann die Polypabtragung bzw. Probeexzision aus einem karzinomverdächtigen Bereich.

Einer Endoskopie sollte die Doppelkontrastdarstellung des Colons folgen. Nach Reifferscheid können 81 % der hochsitzenden Adenome röntgenologisch nachgewiesen werden, wenn sie einen Durchmesser von 1 cm haben. Nach Wellin 1968 kann man alle Neubildungen des Dickdarmes ab 1 cm Durchmesser mittels Doppelkontrastdarstellung nachweisen. Derselbe Autor berichtet, daß Polypen unter 1 cm bzw. bis 0,5 cm Durchmesser in über 60 % der Fälle mit der Technik der Doppelkontrastdarstellung des Colons diagnostiziert werden können. Wenn durch Rektoskopie und Kontrasteinlauf keine Polypen nachgewiesen werden können, und der Patient gibt weiterhin blutigen Stuhl an, dann sollte die Coloskopie eingesetzt werden, wobei auch kleinere Polypen erkannt und gegebenenfalls abgetragen werden können.

Bei Anwendung aller zur Verfügung stehender Methoden dürften heute keine polypösen Veränderungen mehr übersehen werden bzw. unbehandelt bleiben.

I. Carcino-embryonales Antigen

Als laborchemische Hilfe zur Diagnose bzw. zur Rezidiverkennung eines Colonkarzinoms und auch zur Erkennung eines maligne entarteten Polypen wird seit einigen Jahren die Bestimmung von carcino-embryonalem Antigen (CEA) durchgeführt. Das CEA ist eine Substanz aus der Gruppe der sogenannten Tumor-associated Antigens. Chemisch handelt es sich um einen Protein-Polysaccharidkomplex mit einem Molekulargewicht von etwa 200 000. Das CEA wurde 1965 von Gold und Freedmann aus Adenokarzinomen des Colons isoliert und konnte auch in der Leber sowie im Pankras menschlicher Embryonen nachgewiesen werden.

Nach der Roche Collaborative Study wurden bei Patienten mit Colonpolypen in 81 % der Fälle normale CEA - Werte gefunden, 14 % zeigten leicht erhöhte CEA - Werte und 5 % deutlich erhöhte CEA - Werte.

Die besondere Bedeutung der CEA - Bestimmung bei Patienten mit Colonpolypen liegt darin, daß erhöhte Werte eine maligne Entartung evtl. frühzeitig anzeigen kann.

J. Therapie der Dickdarmpolypen

Die Therapie der Kolonpolypen hängt von ihrem biologischen Verhalten ab. Ein gestielter Polyp kann im Rektum peranal mittels Parksschem Sperrer und elektrischer Schlinge bis zu einer Höhe von 12 cm abgetragen werden. Ist aber das Adenom breitbasig, wird es zwischen Haltefäden exzidiert. Anschließend wird der Schleimhautdefekt vernäht. Um beim Abtragen mit der elektrischen Schlinge Perforationen zu vermeiden, kann man die Polypenbasis mit einer Adrenalin-Kochsalzlösung (1 : 200 000) unterspritzen.

Es sollte immer versucht werden, einen Polypen in toto zu entfernen, um eine 100 %-ige histologische Klassifizierung zu ermöglichen. Eine Biopsie aus einem Polypen ist immer unzureichend, da bei Karzinomnachweis einerseits nicht entschieden werden kann, ob ein fokales Ca (= schwere Epitheldysplasie) oder ein lokales Karzinom vorliegt, und andererseits bei negativem Befund Karzinomgewebe an anderer Stelle des Polypen vorkommen kann.

Zur Abtragung mit der elektrischen Schlinge stehen moderne Geräte mit zwei verschiedenen Stromqualitäten zur Verfügung. Der unmodulierte Hochfrequenzstrom (Röhrenstrom) ermöglicht scharfe Schnittführung bei nur geringer Verschorfung, der modulierte Hochfrequenzstrom (Funkenstreckenstrom) dient der Koagulation und Blutstillung.

Wegen der ausgeprägten arteriellen Versorgung des Polypenstieles sollten ausschließlich thermische und weniger mechanische Kräfte einwirken. Wegen der theoretischen Möglichkeit der Bildung von explosivem Sauerstoff Methangemisch bei schlecht vorbereiteten Patienten ist eine CO_2 - Insufflation sicherer als eine Luftinsufflation.

Neben der Polypektomie im Rektum - Sigmabereich durch Rektoskopie können Polypen im übrigen Colon anläßlich der Coloskopie abgetragen werden. Seltene Komplikationen sind hierbei Blutungen und Perforationen.

Vorteil dieser Methode ist, daß die endoskopische Abtragung schmerzlos ist, und daß die Patienten keine Narkose benötigen. Diese Untersuchungsmethode sollte allerdings stationär durchgeführt werden, da bei Komplikationen das frühzeitige Erkennen und Behandeln von wesentlicher prognostischer Bedeutung ist.

Die endoskopische Polypektomie ist ein diagnostischer und in den meisten Fällen auch ein therapeutischer Eingriff. Weist der histologische Befund Gutartigkeit auf, oder finden sich Epitheldysplasien ohne Invasionszeichen, so kann der Patient kurzfristig wieder entlassen werden und in 1/4 - jährlichen Abständen nachuntersucht werden. Bei Nachweis von invasivem Wachstum muß ein chirurgischer Eingriff folgen.

Die Grenze wird der endoskopischen Polypektomie durch die Größe des Polypendurchmessers gesetzt. Sie wird allgemein bei einem Durchmesser von 3 cm und einer Basisgröße von 2 cm gesehen. Allerdings lassen sich Polypen bis zu einer Höhe von 14 cm fast unbegrenzt mittels des Parks'schen Sperrers abtragen. Demnach müssen Polypen entsprechender Größenordnung bei einer Lage 14 cm oberhalb der Linea dentata durch Laparotomie und Colotomie abgetragen werden.

Sowohl endoskopische als auch operative Abtragung verlangen eine sorgfältige Vorbereitung des Dickdarmes. In der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wird folgendermaßen verfahren:

1. Orthograde Spülung ohne Antibiotikazusatz bei Polypektomien.
2. Orthograde Spülung mit Antibiotika bei Operation, dabei soll am Nachmittag vor der Operation (ca. 16.00 Uhr) bei einem sitzenden Patienten über eine Magensonde 7 bis 10 Liter einer speziellen körperwarmen "Elektrolytlösung zur Dickdarmspülung" zugeführt werden. Der Lösung sind 10 g Neomycin zuzusetzen. Die orthograde Spülung ist als erfolgreich zu beenden, wenn klare Flüssigkeit abgesetzt wird. Der Patient sollte angehalten werden, die Einlaufgeschwindigkeit zu drosseln, wenn Völlegefühl auftritt. Kontraindikationen zur Spülung sind stenosierende Prozesse im Dickdarm, schlechter Allgemein-

zustand, cardiale Insuffizienzzeichen.

Bei der Laparotomie wird das Colon im Bereich der Taenia libera längs eröffnet, der Polyp mit einer Zange gefaßt und zwischen der mit 2 Haltefäden angeschlungenen Colonschleimhaut exzidiert. Die Colotomiestelle wird in Querrichtung zweireihig verschlossen. Ist der Polyp während der Operation nicht sicher zu tasten, bedeutet die intraoperative Coloskopie eine große Erleichterung.

Multiple Polypen oder ein durch Endoskopie nachgewiesenes lokales Karzinom machen eine Segmentresektion erforderlich. Die familiäre Adenomatose erfordert eine Proktokolektomie mit endständigem Ileumafter. Die früher empfohlene Ileorektostomie mit regelmäßiger postoperativer Kontrolle (eventuell verbunden mit Kurettage des Rektumstumpfes) sollt nicht mehr durchgeführt werden, da trotz regelmäßiger Kontrolle später häufig Rektumkarzinome auftreten. Wenn die Patienten ein Enterostoma grundsätzlich ablehnen, kann eine Ileorektostomie mit Entfernung der Rektumschleimhaut nach Reifferscheid als Kompromiß durchgeführt werden.

Behandlung villöser Adenome des Rektums

Die villösen Adenome des Rektums stellen bezüglich ihrer Größe, ihrer Lokalisation und ihres Evolutionscharakters ein gesondertes therapeutisches Problem dar. Da sich die villösen Adenome meist im Rektosigmoidbereich befinden, andererseits aber häufig groß sind und breitbasig aufsitzen, kommen folgende Verfahren zur Anwendung:

1. Lokale peranale Exzision

Die Abtragung des villösen Adenoms mit einem Randareal gesunder Mukosa von durchschnittlich 1 cm Breite, so daß die Muskularis nackt zurückbleibt, wird mit Hilfe des Parks'schen Sperrers oder durch Einsetzen von Blasenhaken durchgeführt. Eine abschließende Mukosanaht ist wünschenswert, aber nicht unerläßlich da die narbige Heilung keine Stenose verursacht.

Eine sorgfältige Vorbereitung des Dickdarmes, tiefe Allgemeinnarkose und weite Dilatation des Anus sind dabei unerläßlich. Bis zu einer Höhe von 10 - 12 cm (hier finden sich 50 % der villösen Adenome) ist dieses Vorgehen möglich, wenn das Adenom einen Durchmesser von 4 cm nicht übersteigt.

2. Dorsaler Zugang (Rektotomia posterior)

Der Weg durch die dorsale Rektumwand empfiehlt sich bei bestimmten breitbasig aufsitzenden villösen Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als 4 cm. Eine Grenze für dieses Verfahren stellt allerdings eine Höhe von 12 - 14 cm dar.

Die Schnittführung wird dabei links paracoccygeal durchgeführt. Alle Muskelschichten werden durchtrennt und mit Haltefäden markiert und später wieder durch Nähte adaptiert (Abb. 7 u. 8). Bei tiefem Sitz wird der Sphincter ani mit-durchtrennt und wieder vernäht. Die Kontinenz der operierten Patienten bleibt dabei erhalten.

3. Abdominaler Zugang

Der abdominale Weg mit Kolotomie ist gerechtfertigt, wenn der Polyp größer als 3 cm im Durchmesser ist und mehr als 14 cm von der Linea dentata entfernt ist.

Eine Rektumamputation wird nur bei maligner Entartung eines tiefsitzenden villösen Tumors durchgeführt. Gelegentlich kann ein villöses Adenom auch das ganze Rektum befallen, so daß durch die Ausdehnung in Einzelfällen, z.B. bei alten oder adipösen Patienten, eine Rektumamputation erforderlich werden kann.

In der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wird die Rektotomia posterior bevorzugt, wenn die peranale Abtragung unmöglich ist. Bei älteren Patienten, denen ein operativer Eingriff nicht mehr zugemutet werden kann, wird die Kryochirurgie angewendet. Allerdings sind mehrere Sitzungen erforderlich, und die Rezidivneigung ist sehr groß.

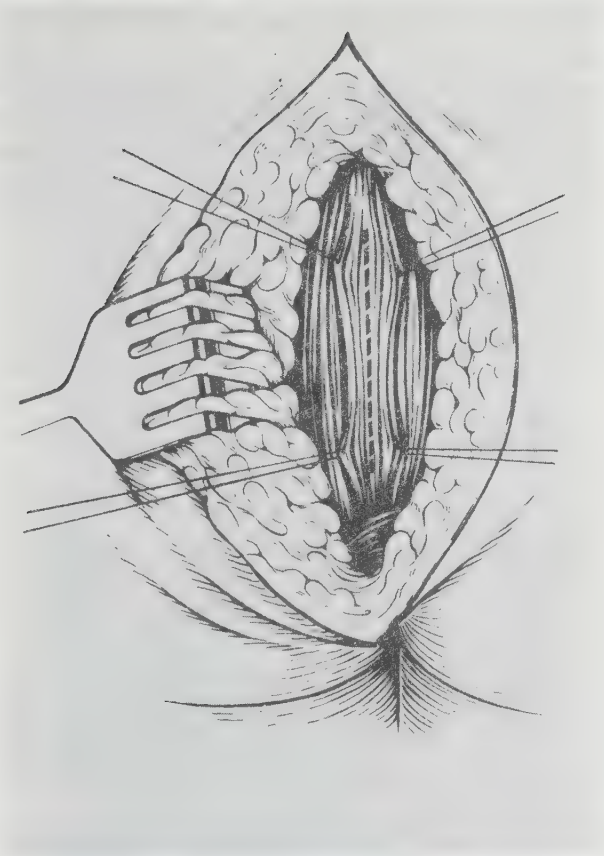


Abb. 7 Rektotomia posterior
Nach Schnittführung links paracoccygeal werden die Muskelschichten durchtrennt und mit Haltefäden markiert

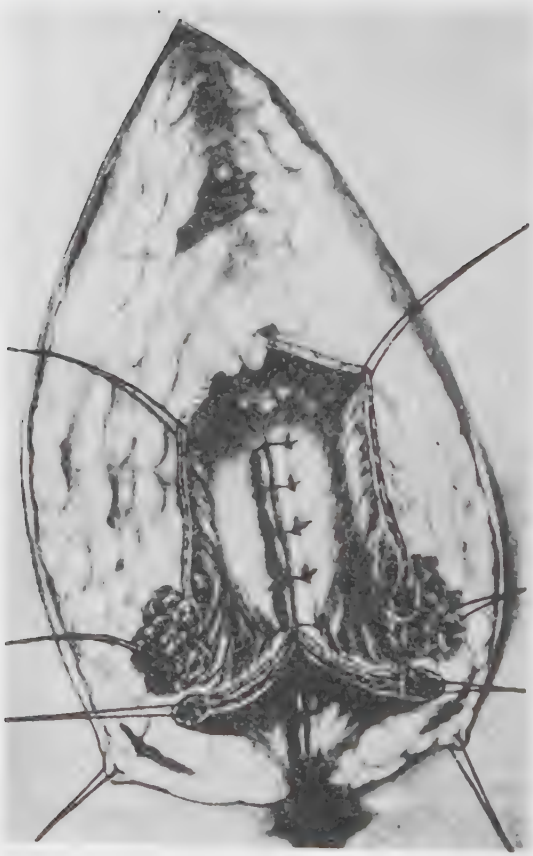


Abb. 8 Rektotomia posterior
Schichtweise werden die Muskeln wieder vereinigt.
Die Abbildung zeigt auch den Sphincter ani durchtrennt.

Als Alternative zur chirurgischen Therapie des villösen Adenoms wurde die Radiatio angegeben (Dubarry 1949). Die Methode soll bei kleinen Tumoren bei Sitz bis zu 12 cm Höhe geeignet sein. Die Strahlendosis muß wegen der geringen Strahlensensibilität der villösen Adenome erheblich sein. Nebenwirkungen wie Hautveränderungen und Strahlenulcera sind daher zu erwarten. Die Methode kommt in Düsseldorf nicht zur Anwendung.

K. Eigenes Krankengut

I. Altersverteilung

In der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf wurden von 1959 bis 1977 insgesamt 343 Patienten mit solitären und multiplen Dickdarmpolypen stationär behandelt. 205 Patienten (59,8 %) waren Männer und 138 (40,2 %) Frauen.

Tabelle 2 zeigt die Altersverteilung bei solitären Dickdarmpolypen, wobei sich ein Häufigkeitsgipfel der 50 - 60jährigen ergibt.

Bei der familiären Polyposis zeigt die Altersverteilung, daß die Gruppe der 20 - 30-jährigen häufiger betroffen sind als die Gruppen älterer Patienten (Tabelle 3).

Tab. 2 Altersverteilung und Geschlechtsverteilung der Patienten mit solitären Dickdarmpolypen

Altersgruppe Jahre	männlich		weiblich		gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1 - 10	7	2,2	3	0,9	10	3,1
10 - 20	-	-	2	0,6	2	0,6
20 - 30	12	3,7	4	1,3	16	5,0
30 - 40	20	6,2	12	3,7	32	9,9
40 - 50	27	8,4	30	9,3	57	17,7
50 - 60	70	21,8	38	11,8	108	33,6
60 - 70	34	10,6	30	9,3	64	19,9
70 - 80	20	6,2	8	2,5	28	8,7
80 - 90	2	0,6	2	0,6	4	1,2
90 - 100	-	-	1	0,3	1	0,3
Gesamt	192	59,7	130	40,3	322	100,00

Tab. 3 Altersverteilung und Geschlechtsverteilung von 20 Patienten mit familiärer Polyposis (+Pat. mit Gardner-Syndrom)

Altersgruppe	männlich	weiblich	gesamt
1 - 10 J.	-	2	2
10 - 20 J.	1	-	1
20 - 30 J.	3	4	7
30 - 40 J.	3	1	4
40 - 50 J.	3	-	3
50 - 60 J.	1	-	1
60 - 70 J.	2	1+	3
Gesamt	13	8	21

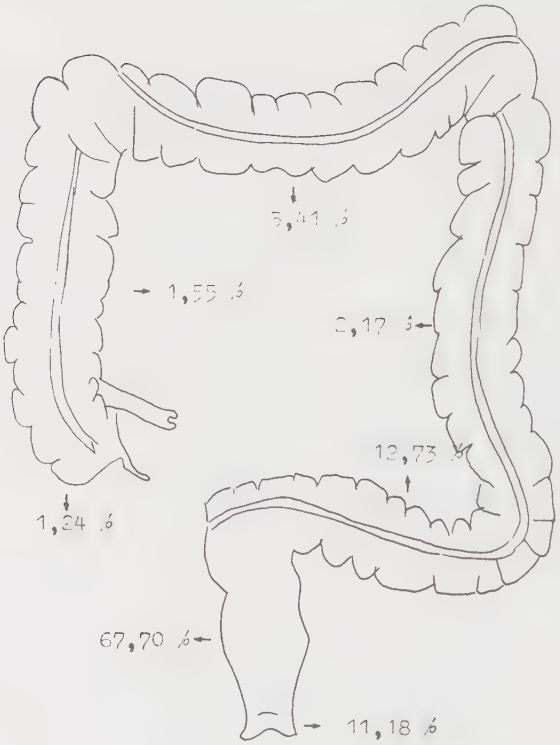
II. Symptomatik

Das Hauptsymptom bei Colonpolypen war in unserem Krankengut Blutabgang beim Stuhlgang. Schleimbeimengungen im Sthul, Obstipationen sowie abdominelle Schmerzen wurden dagegen relativ selten von den Patienten angegeben. Die Häufigkeitsangabe der einzelnen Symptome der Patienten ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tab. 4 Häufigkeit der Symptome bei Patienten mit Colonpolypen

Symptome	%
Blut im Stuhl	58,6
Schleimbeimengung im Stuhl	13,5
Obstipation	10,2
Abdominelle Schmerzen	8,6
Gewichtsverlust	3,9
Fremdkörpergefühl im Rektum	3,0
Durchfälle	2,2

Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Colonpolypen auf die verschiedenen Colonabschnitte in unserem Krankengut



III. Diagnostik

Die Polypen wurden bei 213 Patienten (62 %) allein mittels der Rektoskopie, bei 72 Patienten (21 %) aufgrund des Doppelkontrasteinlaufes, bei 25 Patienten (7,3 %) mittels der Coloskopie und bei 33 Patienten (9,6 %) allein aufgrund der digitalen Austastung gefunden.

Bis 1974 wurden in Düsseldorf die Polypen, die mehr als 30 cm von der Analregion entfernt lagen, nur durch den Doppelkontrasteinlauf diagnostiziert. Kleinere Polypen bis zu einem Durchmesser von 1,0 cm sind in ca. 20 % dabei der sicheren Diagnostik entgangen. Seit 1974 wird die Coloskopie zur Diagnosesicherung der Polypen oberhalb dieser Entfernung regelmäßig zusätzlich durchgeführt.

Tab. 5 Diagnosesicherung bei Patienten mit Colonpolypen

Diagnostische Maßnahme	Patientenzahl	%
Rektoskopie	213	62,1
Doppelkontrasteinlauf	72	20,1
Digitale Untersuchung	33	9,6
Coloskopie	25	7,3
Gesamt	343	100

IV. Verhalten der BSG und Verteilung der Blutgruppen

Soweit untersucht bestand eine Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei 52 männlichen (47,3 %) und bei 29 weiblichen (35,8 %) Patienten. Die Durchschnittswerte für das männliche Geschlecht lagen bei 43 mm nach Westergren in der ersten Stunde und bei 57 mm in der zweiten Stunde. Das weiblich Geschlecht zeigte Durchschnittswerte von 20 mm in der ersten Stunde und 56 mm in der zweiten Stunde.

Die Verteilung der Blutgruppen der Patienten mit Colonpolypen zeigt keinen wesentlichen Unterschied im Vergleich zur gesunden Bevölkerung. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Blutgruppen und Rhesusfaktoren von 116 Polypenträgern im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Tab. 6 Verteilung der Blutgruppen bei 116 Polypenträgern im Vergleich zur gesunden Bevölkerung

Blutgruppe	Polypträger	Normalbevölkerung
A	56,0 %	42,0 %
B	3,4 %	14,0 %
0	36,2 %	37,0 %
AB	4,3 %	7,0 %
Rh +	81,0 %	84,0 %
Rh -	18,9 %	16,0 %

V. Lokalisation

Die prozentuale Verteilung der Colonpolypen bezüglich ihrer Lokalisation im Colon-Rektumbereich geht aus Tabelle 7 hervor. Abb. 9 verdeutlicht dazu die verteilung auf die einzelnen Colonabschnitte. Hiernach finden sich mit 80,4 % die weitaus meisten Polypen im Rekto-Sigmoidbereich. Zum Colon ascendens hin ergibt sich eine abnehmende Tendenz der Häufigkeit.

Tab. 7 Häufigkeit der Polypen in den verschiedenen Colonabschnitten (neoplastische und nicht neoplastische) ohne Polyposis Fälle.

Colonregion	Anzahl	%
Analkanal (0 - 3 cm)	36	11,2
Rektum	218	67,7
Sigma	41	12,7
Colon descendens	7	2,2
Colon transversum	11	3,4
Colon ascendens	5	1,6
Coecum	4	1,2
Gesamt	322	100 %

VI. Tumorähnliche Läsionen (nicht neoplastische Polypen)

Aus der Gruppe der tumorähnlichen Läsionen waren in unserem Krankengut 30 Polypen vertreten. Hierbei war der juvenile Polyp am häufigsten beteiligt. Lymphoide Polypen wurden nicht beobachtet. Die verschiedenen Formen der tumorähnlichen Läsionen in unserem Krankengut sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tab. 8 Formen der tumorähnlichen Läsionen

Polypform	Anzahl
Juveniler Polyp	17
Hyperplastischer Polyp	8
Entzündlicher Polyp	4
Peutz-Jeghers-Polyp	1
Lymphoider Polyp	0
Gesamt	30

VII. Neoplastische Polypen

Von den 313 neoplastischen Polypen gehörte die Mehrzahl (85,6 %) zu den tubulären Adenomen. 21 Patienten (6,4 %) wiesen eine familiäre Polyposis auf (Tab. 9). Zugrunde gelegt wurde jeweils das histologische Ergebnis, nicht aber der makroskopische Befund.

Die 20 Patienten mit villösem Adenom hatten eine typische Anamnese mit Schleimabgang beim Stuhlgang, zeigten aber aufgrund der laborchemischen Untersuchungen keine Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt.

In 217 Fällen (74,3 %) ergab die histologische Untersuchung der abgetragenen Polypen Benignität. Während bei 56 Patienten (19,2 %) die Polypen schwere Epitheldysplasien aufwiesen, ergab sich bei 19 Patienten (6,5 %) ein invasives Carzinom (Tab. 10). Die Abhängigkeit der Entartungsneigung von der Polypengröße ist ebenfalls aus Tabelle 10 zu ersehen. Man erkennt, daß mit zunehmender Polypengröße die Entartungstendenz ansteigt. Auch Erfahrungen anderer Autoren zeigen, daß Polypen mit einem Durchmesser über 1 cm eine deutlich höhere Entartungsrate haben (Deyhle 1975).

Unsere Untersuchungen ergaben bei 207 Patienten (64 %) solitäre Polypen und bei 116 Patienten (36 %) multiple Polypen. Mehrmals waren gleichzeitig Polypen im Rektum und im Sigma vorhanden. Die Kombination von Polypen im Rektum oder Sigma mit Polypen in höher gelegenen Abschnitten ergab sich insgesamt 4 mal.

Nach dem Erscheinungsbild fanden sich bei 213 Patienten (65,8 %) gestielte Dickdarmpolypen und bei 110 Patienten (34,2 %) breitbasige Polypen. Die breitbasigen Polypen zeigten im Vergleich zu den gestielten Polypen eine erhöhte Bereitschaft zur malignen Entartung. Während bei den gestielten 3,6 % ein invasives Carzinom aufwiesen, zeigte sich bei den breitbasigen in 12 % ein invasives Carzinom.

Tab. 9 Histologische Klassifizierung bei 313 Patienten mit neoplastischen Polypen

Polypform	Anzahl	%
Tubuläres Adenom	268	85,6
Villöses Adenom	20	6,4
Tubulovillöses Adenom	4	1,3
Familiäre Polyposis	20	6,4
Gardner-Syndrom	1	0,3
Gesamt	313	100

Tab. 10 Dignität der neoplastischen Polypen in Abhängigkeit von der Polypgröße

Polypgröße (Durchmesser)	bis 0,5 cm	1,0 cm	über 1,5 cm	gesamt	%
Benigne	73 (96%)	80 (80%)	64 (55,17%)	217	74,3
Schwere Epithel-dysplasien	2 (2,63%)	18 (18%)	36 (31%)	56	19,2
Invasives Carzinom	1 (1,31%)	2 (2%)	16 (13,8%)	19	6,5
Gesamt	76 (100%)	100 (100%)	116	292	100

Je größer der Durchmesser eines neoplastischen Polypen ist, um so mehr nimmt die Wahrscheinlichkeit der malignen Entartung zu (Tab. 11). Es fällt außerdem auf, daß die gestielten Polypen häufiger schwere Epitheldysplasien entwickeln. Wie aus Tabelle 11 zu ersehen ist, können auch Polypen bis 0,5 cm Durchmesser entarten.

Tab. 11 Entartungsrate bei 192 Patienten mit gestielten und 100 Patienten mit breitbasigen neoplastischen Polypen.

Form	Durchmesser (cm)	schwere Epitheldysplasie	invasives Carzinom
gestielt	0,5	1	-
	1,0	8	1
	1,5	23	6
breitbasig	0,5	1	1
	1,0	10	1
	1,5	13	10

Da von den villösen Adenomen immer eine hohe Entartungsrate berichtet wurde, haben wir die Dignität dieser Polypen in Tabelle 12 gesondert dargestellt. Demnach haben die villösen Adenome eine Entartungshäufigkeit von 15 %.

Das Alter der Patienten mit villösem Adenom lag zwischen 40 und 90 Jahren. Dabei war das 7. Dezenium in der Hälfte der Fälle betroffen.

Tab. 12 Dignität der villösen Adenome

Dignität	Anzahl	%
Benigne	11	55
Schwere Epitheldysplasie	6	30
Invasives Carzinom	3	15
Gesamt	20	100

VIII. Familiäre Polyposis

Bei 20 Patienten mit familiärer Colon-Adenomatose stellten wir 10 mal ein invasives Carzinom fest. Dabei war die Karzinom-Diagnose lediglich in einem Falle präoperativ gesichert. Ein Patient mit familiärer Polyposis zeigte eine carzinomatöse Entartung zweier Polypen.

In einem Falle handelte es sich um ein Gardner-Syndrom. Hier wurden an drei Stellen ein invasives Carzinom festgestellt, wobei die maligne Entartung von zwei breitbasigen und von einem gestielten Polypen ausging. Diese entarteten Polypen fanden sich im Rektum, Sigma und Colon ascendens. Bei diesem Patienten zeigte sich zusätzlich eine deutliche Exostose im Bereich der Mandibula.

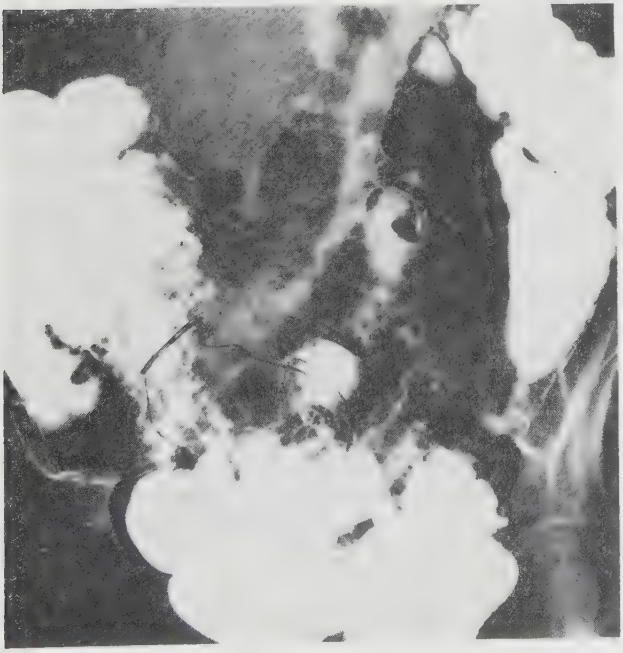


Abb. 10 Colonktrasteinlauf bei einer Patientin mit Gardner-Syndrom. Hier fanden sich 3 maligne entartete Polypen.

IX. Verhalten des CEA

Zur Erfassung der Malignität wurde bei 15 Patienten mit unterschiedlichen Polypformen die Bestimmung der Carzinoembryonalen-Antigens durchgeführt. 5 von diesen 15 Patienten zeigten mit 3,4 bis 58 ng/ml erhöhte Werte. Die übrigen 9 Patienten zeigten Werte zwischen 0,6 und 2,2 ng/ml. Der Normbereich für das klinische Labor der Universität Düsseldorf liegt bis 2,5 ng/ml.

3 der 5 Patienten mit erhöhten CEA-Werten wiesen einen carzinomatös entarteten Polypen auf (invasives Carzinom). Ein Patient mit familiärer Polyposis zeigte einen erhöhten Wert, ohne daß ein Carzinom nachgewiesen werden konnte.

Immerhin ergab sich bei 4 Patienten mit invasivem Carzinom ein normaler CEA-Wert. Ein Patient mit benigenm solitärem Colonpolyp wies einen erhöhten Wert auf.

X. Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei unseren 343 Patienten mit Colonpolypen ist in Tabelle 13 zusammengefaßt.

Bei 233 Patienten (67,9 %) gelang die transanale Abtragung der Polypen. Der entstandene Schleimhautdefekt wurde entweder durch fortlaufende Naht mit Chromcatgut vernäht oder bei kleineren Defekten belassen. Als Komplikation bei diesem Vorgehen trat 3 mal eine Rektumperforation auf. Bei diesen Patienten wurde eine Laparotomie mit Verschluß der Perforationsstelle erforderlich. In allen Fällen wurde eine Schutzkolostomie vorgeschaltet. Ein Patient verstarb postoperativ an den Folgen einer Peritonitis.

Bei 31 Patienten (9,0 %) wurde die Abtragung eines Polypen mit der elektrischen Schlinge bei der Coloskopie vorgenommen. Eine Laparotomie mit Colotomie und anschließender Polypektomie wurde bei 34 Patienten (9,9 %) durchgeführt. Hierbei handelte es sich um Polypen im Sigma, Colon descendens, Colon transversum, Colon ascendens und Coecum, die wegen ihrer Größe mit der elektrischen Schlinge bei der Coloskopie nicht abgetragen werden konnten, oder die in der Zeit vor Einführung der Coloskopie von anal her nicht erreicht werden konnten.

8 mal wurde eine Sigmaresektion und 3 mal eine Hemicolektomie durchgeführt. Wegen entarteter Polypen in der Rektumampulle wurde 2 mal das Durchzugsverfahren nach Oppolzer gewählt. Bei villösen Polypen des Rektums kam 7 mal die Rektotomia posterior nach Mason zur Anwendung.

Bei 5 Patienten waren wir gezwungen, eine Abdominosacrale Rektumamputation durchzuführen. Einmal wurde eine anteriore Resektion vorgenommen.

Tab. 13 Therapeutisches Vorgehen bei 343 Patienten mit Colonpolypen

Therapie	Patientenzahl	%
Transanale Abtragung	233	67,9
Abtragung bei der Coloskopie mit der elektrischen Schlinge	31	9,0
Polypektomie mittels Laparotomie und Colotomie	34	9,9
Sigmaresektion	8	2,3
Hemicolektomie	3	0,9
Durchzugsverfahren	2	0,6
Rektotomia posterior	7	2,1
Rektumexstirpation	5	1,5
Kryochirurgie bei Carzinom	2	0,6
Lokale Abtragung bei Carzinom	4	1,2
Anteriore Resektion	1	0,3
Proktocolektomie (fam. Polyposis)	7	2,0
Ileorektostomie (fam. Polyposis)	6	1,7
Gesamt	343	100

Bei 4 Patienten mußte wegen schlechten Allgemeinzustandes oder wegen hohen Alters eine lokale Exzision eines invasiv gewachsenen malignen Polypen des Rektums durchgeführt werden. Aus den gleichen Gründen wurde bei 2 Patienten mit entartetem Rektumpolyp eine kryochirurgische Abtragung vorgenommen.

Als Erstbehandlung wurde bei den Patienten mit familiärer Polyposis und mit Gardner-Syndrom 7 mal eine Proktocolektomie und 6 mal eine Ileorektostomie durchgeführt. Die übrigen Patienten mit diesem Leiden lehnten die erforderlichen Operationen ab. Von den 6 Patienten mit Ileorektostomien mußten 3 nachträglich wegen der Entartung eines Polypen im Rektumstumpfbereich durch Rektumamputation in die Gruppe der Proktocolektomierten übergeführt werden.

L. Diskussion

Polypen des Dickdarmes erfordern in erster Linie eine klinische und histologische Abklärung. Erst nach der sicheren Zuordnung kann die weitere Therapie festgelegt und zur Prognose Stellung genommen werden.

Bei 5 - 15 % aller Menschen werden Polypen vorgefunden. Walske (1955) beobachtete bei 1000 konsekutiven Rektoskopien in 15 % Polypen, Burnikel fand bei 9,8 %, Rider bei 5,5 % und Green bei 10,8 % der Untersuchten Polypen. Eine von Portes (1957) durchgeführte Analyse der Rektoskopiebefunde von 50 000 Patienten ergab eine Polypfrequenz von 7,9 %.

Im eigenen Krankengut traten bei 33,8 % die Polypen multipel auf. Nach Wietersen (1957) sind mindestens 20 % der Polypen multipel und nach Thompson (1956) findet man mehr als einen Polypen in mindestens 25 % der Fälle.

Polypen wachsen nicht nur im Dickdarm, sondern auch im übrigen Gastrointestinalbereich. Vom Oesophagus bis zum Enddarm zeigen Polypen folgende Häufigkeitsverteilung: Oesophagus 2 %, Magen 19 %, Dünndarm 4%, Colon 12 %, Rektum 63 % (Gintenbrey 1975). Demnach können über 60 % der Polypen rektoskopisch gesehen werden.

Die neoplastischen Polypen gehören zu den häufigsten Erkrankungen des Dickdarmes. Die tumorähnlichen Läsionen sind vergleichsweise relativ selten. Von unseren 343 Patienten mit Colonpolypen wiesen 313 neoplastische Polypen auf.

Die Klassifizierung wurde 1976 von der WHO entsprechend einem Vorschlag von Morson auf der Basis des histologischen Bildes übernommen. Durch die einheitliche Differenzierung ist eine Verwirrung der Begriffe beseitigt worden, und die Verständigung zwischen verschiedenen Untersuchern wurde erleichtert.

Gemäß dieser Klassifizierung werden 2 Hauptgruppen der Polypformen unterschieden:

I. Tumorähnliche Läsionen (Juvenile Polypen, Peutz-Jeghers Polypen, entzündliche Polypen, lymphoide Polypen, hyperplastische Polypen)

II. Neoplastische Adenome (tubuläres, villöses und tubulovillöses Adenom, familiäre Polyposis)

In den Altersgruppen oberhalb des 40. Lebensjahres werden die Colonpolypen gehäuft beobachtet (Welin 1968). Im eigenen Krankengut liegt der Häufigkeitsgipfel bei den 55 - 65-jährigen. Damit liegt der Altersgipfel der Patienten mit Colonpolypen etwa 10 Jahre vor dem Altersgipfel der Patienten mit Dickdarmkarzinomen (Reifferscheid 1970, Martin 1939). Diese Tatsache hat zur Forderung einer konsequenten Polypektomie als Karzinomprophylaxe geführt.

Mit Hilfe der Rektoskopie und der Colon-Kontrastdarstellung kann die Mehrzahl der Colonpolypen diagnostiziert werden. Bei entsprechender Symptomatik mit Blutbeimengung im Stuhl ergibt sich die Indikation zur Coloskopie dann, wenn Rektoskopie und KE keinen Befund ergaben.

Juvenile Polypen

Diese Polypform wurde in unserem Krankengut meistens bei Kindern im ersten Dezenium gefunden. Kerr (1948) fand 94 von 100 Fällen mit juvenilen Polypen bei Kindern unter 5 Jahren. Nach dem 12. Lebensjahr treten juvenile Polypen nur sehr selten auf. Bei unseren 17 Fällen waren 10 unter 10 Jahre alt, 4 zwischen 10 - 20 Jahre und 3 zwischen 40 - 65 Jahre alt.

Wir fanden 85 % der juvenilen Polypen im Rektum lokalisiert. Nach anderen Beobachtern wird die Häufigkeit des Rektumbefalls mit 60 - 81 % angegeben (Knox, Horrillenos, Kennedy).

Die Möglichkeit einer malignen Degeneration bei juvenilen Polypen ist nach Knox 1960, Turrell 1956 und Maynard nicht gegeben. Gordon vertritt die Ansich, daß auch juvenile Polypen entarten können. Kerr weist in seinem Krankengut 2 Patienten mit Coloncarzinomen im Alter von 12 und 24 Jahren auf. Schilla beobachtete eine eindeutige karzinomatöse Entartung in einem gestielten juvenilen Polypen bei einem 2-jährigen Mädchen. Bei unseren 17 Fällen erwiesen sich die Polypen als gutartig.

Peutz-Jeghers Polypen

Der Peutz-Jeghers Polyp ist meist im Jejunum oder Ileum lokalisiert. Häufiger wird er auch im Magen oder Colon aufgefunden.

Die Peutz-Jeghers Polypen sollen nach allgemeiner Ansicht nicht entarten. Rösch (1975) berichtete jedoch über einen Fall mit Entwicklung eines Magencarzinoms auf der Basis von Peutz-Jeghers Polypen. Elster (1975). betrachtet kasuistische Mitteilungen über maligne Entartung von Peutz-Jeghers Polypen sehr kritisch. Der einzige Fall unseres Kolektivs erwies sich als gutartig.

Die lymphoiden, entzündlichen und hyperplastischen Polypen sind meist im rekto-sigmoidalen Bereich lokalisiert. Im eigenen Krankengut fanden sich alle diese Polypenformen im Rektum. Sie waren niemals entartet.

Neoplastische Adenome

Die tubulären, villösen und tubulovillösen Adenome gehören nach der Klassifikation der WHO (1976) zu den neoplastischen Polypen des Dickdarmes. Die Größe der neoplastischen Polypen kann zwischen einigen Millimetern und Orangengröße schwanken. Sie machen nach Ravdin (1960) 95 % aller epithelialen Tumoren des Dichdarmes aus. Zunächst sind sie sämtlich breitbasig, jedoch entwickelt sich ein Teil zu gestielten Tumoren. Die Stielbildung wird als Resultat der peristaltischen Strömung betrachtet (Welch 1958). Jedoch wird auch die Ansicht vertreten, daß der Stiel nicht nur passiv entsteht, sondern auch auf einer Schleimhautreaktion beruhen kann (Valdes-Dapena 1957).

Bei den tubulären Adenomen handelt es sich meist um kleine Polypen, deren Durchmesser nur in 6 % über 15 mm beträgt (Frimberger 1978). Wir fanden über 70 % dieser Formen im Rektosigmoid lokalisiert. Die villösen Adenome können dagegen sehr ausgedehnt sein. Sie sind meist breitbasig. In der Mehrzahl sind auch diese Polypen im Rektum und Sigma lokalisiert (Kremer 1965).

Villöse Adenome werden nur sehr selten oberhalb des Sigma beobachtet. Welin (1968) konnte ein villöses Adenom im Colon transversum demonstrieren.

Bereits Dukes (1925) und Erdmann (1925) vertraten die Auffassung, daß tubuläre und villöse Adenome eine Neigung zur malignen Entartung aufweisen. Sie fanden maligne Zellkomplexe innerhalb von sonst benignem polypösem Gewebe. Auch Schmieden (1927) wies in seinem Krankengut nach, daß ein hoher Anteil der polypösen Vorstufen in Karzinome übergeht.

Hellwig (1952) beschrieb 12 Fälle mit kleinen Karzinomen, von denen 10 einen direkten Ursprung aus einem Adenom zeigten. Nach Hellwig gab es sowohl histologische als auch cytologische Anhaltspunkte dafür, daß ein Adenom einer malignen Degeneration verfallen kann.

Martin (1939) vertrat die Ansicht, daß die große Mehrzahl der im Colon und Rektum sitzenden Polypen mit der Zeit bösartig werden, wenn man sie nicht entfernt und der Patient entsprechend lange überlebt. Morson (1972) nimmt an, daß mindestens die Hälfte aller Dickdarmkarzinome aus Adenomen hervorgeht.

Die Malignitätsbereitschaft neoplastischer Polypen ist in hohem Maße von der Größe des Adenoms abhängig (Reifferscheid 1970, Wenzel 1971). Bocus (1961) fand in seinem Krankengut 24 % der Polypen mit einem Durchmesser über 1,2 cm maligne entartet, während kleinere Polypen eine Entartungsrate von unter 4 % aufwiesen. Auch Myers (1960) konnte bei Adenomen mit weniger als 1 cm Durchmesser sehr selten ein invasives Carzinom nachweisen. Bei einem Durchmesser zwischen 1,5 und 2,5 cm betrug die Häufigkeit 9,3 % und stieg auf 12 % an bei einem Durchmesser zwischen 2,5 und 3 cm. Bei einem Durchmesser zwischen 3 und 4 cm stieg die Frequenz der malignen Entartung auf 43 % an.

In unserem eigenen Krankengut zeigten Polypen mit einem Durchmesser bis 0,5 cm in 1,3 % maligne Entartung, bis 1 cm in 2 % und bei einem Durchmesser bis 1,5 und über 1,5 cm in 13,8 % Malignität. Bei dieser Auswertung wurden nur invasive Carzinome berücksichtigt.

Eine besondere Bedeutung hinsichtlich maligner Entartung hat die Beurteilung der Epitheldysplasien, die nach der Klassifikation der WHO die Einteilung in leichte, mittelgradige und schwere Epitheldysplasien vorsieht. Für die als schwere Epitheldysplasie bezeichnete Veränderung wurde früher der Terminus 'fokales Carzinom' verwendet.

Eine maligne Entartung von neoplastischen Adenomen stellten wir in unserem Krankengut in durchschnittlich 6,5 % fest. Schwere Epitheldysplasien zeigten 19,2 % der beobachteten Adenome. Von den villösen Adenomen ergab sich in 15 % ein invasives Carzinom und 30 % wiesen schwere Epitheldysplasien auf. Allgemein wird die Entartungstendenz des villösen Adenoms mit 30 - 70 % angegeben (Kremer 1965, Sanderland 1948, Bacon 1951). Damit ist anzunehmen, daß diese hohe Rate sich nicht nur auf invasive Carzinome sonder auch auf Adenome mit schweren Epitheldysplasien bezieht.

Im eigenen Krankengut fanden wir bei der familiären Adenomatose eine Entartungsrate von 50 %. In der Literatur wird sie mit 27 - 100 % angegeben (Sawyer 1940). Die Carzinominzidenz zum Zeitpunkt des Einsetzens einer klinischen Symptomatik wird mit 67 % angegeben (Bussey 1970). Mit einem nicht selten sogar multizentrisch wachsenden Dickdarmcarzinom muß 15 Jahre nach Einsetzen der klinischen Symptomatik und fast immer vor Erreichen des 40. Lebensjahres gerechnet werden (Rösch 1975).

Therapie

Dem Nachweis eines Polypen folgt die totale Polypektomie mit Stiel und Basis und seine histologische Klassifizierung. Handelt es sich um ein Adenom mit leichten oder mittelgradigen Epitheldysplasien, so ist mit der Abtragung die Therapie beendet. Das gleiche gilt auch für Polypen mit schweren Epitheldysplasien. Trotz der Auffassung, daß Polypen mit schweren Epitheldysplasien keine Metastasen verursachen können, berichtet Lane 1967 über einen Fall von schweren Epitheldysplasien in einem gestielten Polypen, der bereits Lymphknotenmetastasen verursacht hatte. Bei diesem Patienten wurde eine Segmentresektion durchgeführt, wobei die histologische Untersuchung regionale Lymphknotenmetastasen aufwies.

Andererseits gehen Morson 1977, Goligher 1975, Pichlmayr 1974 und Heberer 1978 soweit, daß sie bei Feststellung eines Adenokarzinoms eine Polypektomie dann für ausreichend halten, wenn ein differenziertes Karzinom vorliegt und der Stiel frei ist.

Durch die Entwicklung der coloskopischen Technik ist es heute möglich, mit vertretbarem Aufwand jede Stelle des Colons instrumentell einzusehen. Mit Zangen und Diathermieschlingen können dabei gleichzeitig Polypen abgetragen werden. Limitierender Faktor der endoskopischen Abtragung ist lediglich die Größe der Polypenbasis. Ist diese größer als 2 cm, so ist die Indikation zur chirurgischen Abtragung gegeben.

Bis zu einer Höhe von 14 cm können Polypen meist mit Hilfe des Operationsrektoskopes oder des Park'schen Sperrers entfernt werden.

In Einzelfällen macht die oft zirkuläre Ausdehnung großer, meist villöser Adenome eine Rektotomia posterior nach Masson erforderlich.

Während bei Solitärpolypen die Entscheidung zur endoskopischen oder chirurgischen Polypektomie im wesentlichen von der Polypengröße abhängt, sollte an einer Polypenzahl von 20 - 30 und bei neoplastischem Charakter nur der chirurgische Eingriff in Betracht gezogen werden. Eine Laparotomie mit Colotomie ist notwendig, wenn der Polyp breitbasig und mehr als 14 cm vom Analring entfernt ist.

Zeigt die histologische Untersuchung, daß Karzinomgewebe die Muskularis mucosae überschritten hat, muß immer eine Colonsegmentresektion erfolgen. Während des chirurgischen Vorgehens erweist sich die intraoperative Coloskopische Untersuchung zur besseren Lokalisation des Polypen oft als sehr hilfreich.

Im Falle der familiären Adenomatose und ihrer Untergruppen muß wegen der hohen Entartungsrate nach Diagnosestellung die Proktokolektomie durchgeführt werden. Der Eingriff ist nur indiziert, wenn die Polyposis neoplastischer Natur ist. Eine Therapie allein auf Grund der Röntgendiagnostik ist unzulässig, da hamartöse oder sekundäre Polyposisformen vorliegen können, die keine oder nur geringe Entartungstendenz aufweisen.

Vor jedem operativen Eingriff müssen also bei der Polyposis mehrere Polypen zunächst histologisch klassifiziert werden. Eine Ileo-Rektostomie mit Belassung des Rektumstumpfes ist auch bei regelmäßigen rektoskopischen Kontrolluntersuchungen im Falle der familiären Polyposis nicht zu vertreten. Trotz intensiver Überwachung können sich Karzinome aus belassenen oder neuentstandenen Rektumschleimhautpolypen entwickeln, wie sowohl von uns als auch von anderen Autoren beobachtet. So mußten wir nach 6 Ileorektostomien nachträglich 3 Proktektomien vornehmen, da sich Karzinome entwickelt hatten.

Obwohl es sich bei der familiären Polyposis in der Mehrzahl um jugendliche Patienten handelt, ist somit die Anlage eines Ileostomas unumgänglich. Als Zukunftsalternative ist das Durchzugsverfahren nach Reifferscheid zu diskutieren.

Bei 3 von 6 Patienten nach Ileorektostomie mußte nachträglich noch wegen maligne entarteter Rezidivpolypen die Rektumamputation vorgenommen werden.

Bei 7 Patienten mit villösen Adenomen wurde die Rektotomia posterior als Operationsmethode gewählt. Bei den 292 Patienten mit neoplastischen Adenomen fanden wir in 6,5 % invasive Karzinome und in 19,2 % schwere Epitheldysplasien (fokale Karzinome).

Bei den villösen Adenomen ermittelten wir in 15 % invasive Karzinome und in 30 % schwere Epitheldysplasien.

Von den 20 Fällen der familiären Adenomatose zeigten 10 invasive Karzinome. Die übrigen 10 zeigten benigne neoplastische Adenome der Dickdarmschleimhaut.

Bei dem einzigen Fall des Gardner-Syndroms handelte es sich um ein dreifaches Dickdarmkarzinom auf der Basis von karzinomatös entarteten Adenomen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ARNOLD,K., ZITZMANN,R. : Familiäre Polyposis coli. Dtsch. med. Wschr. 95 454-457 (1970)

ARNOLD,K. : Diagnostik und Therapie der gutartigen Anal- und Rektumtumoren Chirurg 45, 440-444 (1974)

BACON,H.E., LAURENS,J., PEALE,A.R. : Histopathology of adenomatous polyps of the colon and rectum with special emphasis on relationship between carcinoma and adenoma. Surgery 29, 663-677 (1951)

BANDARU,S., REDDY,D.V.M., WYNDER,E.L. : Metabolic Epidemiology of Colon Cancer. Fecal Bile Acids and Neutral Sterols in Colon Cancer Patients and Patients with Adenomatous Polyps. Cancer 39 : 2533-2539 (1977)

BARTSCH,G., WÖLL,H. : Villöse Papillomatose des Rectums. Med. Welt 22/41, 1583-1586, (1971)

BAUER,K.H. : Das Krebsproblem Springer Verlag, Berlin, 68-107 (1949)

BEHR,G. : Latex fixation test. Lancet II : 514 (1959)

BOCUS,H.L., TACHDJIAN,V., FERGUSON,L.K., MOUHRAN,Y., CHAMBERLAIN,C. : Adenomatous Polyp of colon and rectum its relation to carcinoma. Gastroenterology 41, 225-232 (1961)

BORCHARD,F. : Histomorphologische Klassifikation der Dickdarmpolypen. Med. Welt 30, 1112-1119 (1979)

BORDE,J., GRUBLER,J.P. : A propos dun cas de polypose recto-colique familiale. Ann-Chir. Inf. 7 : 213-220 (1966)

BRÜNDEL,K.H., ARMBOST,K., AMAR,A., HERINK,A. : Das Peutz-Jeghers-Syndrom Münch.Med.Wschr. 118 39, 1241-1242 (1976)

BURKITT,D.P. : Possible Relationships between Bowel Cancer and Dietary Habits. Proc.roy.Soc.Med. 64, S. 964-965 (1971)

BURNIKEL,R.H., SCHUTTE,A.C. : Adenomatous polyps of the rectum and distal Sigmoid; a statistical analysis of 500 patiens with polyps. Amer.J.Surg, 88, 378-383 (1954)

BUSSEY,H.J.R. : Gastrointestinal polyposis. Gut 11, 970-978 (1970)

BUSSEY,H.J.R. : Familial polyposis coli; Johns Hopkins, University Press, London 1975.

CHURCH,R.E., SCHWARZ,A.D. : Polyps of the Rectum and Colon in children J. Pediat. 44, 104-111 (1954)

CLAVADETSCHER,P., HALDY,P.,HAMMER,B., GLOOR,F.,DEYHLE,P., AMMANN,R. : Ein kasuistischer Beitrag zu einer neuen Klassifikation der Polyposesyndrome im Magen-Darm-Trakt. Schweiz.med.Wschr. 107, 307-312 (1977)

COLEMANN,S.T., ECKERT,C. : Preservation of rectum in familial polyposis of the colon and rectum. Surg. 73, 635-639 (1956)

CRUVEILHIER,C.H. : Zit nach JANNECK

DALE,R. : Polyps of the colon and the rectum and their relationship to carcinoms. Dis. colon Rect. 9, 438-440 (1966)

DEYHLE,P., SULSER,H., CLAVADETSCHER,P., NUESCH,H.J., KOBHER,E. : Koloskopische Polypektomie Klinikarzt 4, 12 489-491 (1975)

DOBERAUER,B. : Ein Fall von Desmoidtumor bei familiärer Polypose des Kolon Wien, Klin.Wschr. 84, 32-34 (1972)

DUBARRY,J.J., OROS,C. : Tummeur villeuse sessile du rectum en vole de cancerisation: Indication pariculierement heuveuse de la radiotherapie de contact. Arch.Mal.App. Dig 38, 103-107 (1949)

DUKES,C. : Simple tumors of the large intestine and their relation to cancer. Brit. J. Surg. 13, 720-733 (1925)

DUKES,C.D. : An Explanation of the Difference between a Papilloma and an Adenoma of the Rectum. Proc. roy. Soc.Med. 40 : 829-834 (1947)

DUKES,C.E. : Cancer control in Familial Polyposis of the Colon. Dis. Colon and Rectum, 413-423 (1958)

DUKES, C.E. : The control of precancerous conditions of the colon and rectum. Canad.med.Ass. J. 90, 630-635 (1964)

EDER,M., WIEBECKE,B., KLEIN,H.J. : Präkanzerosen des Intestinaltraktes, pathologisch-anatomische Aspekte der Krebsvorstufen des Gastrointestinaltraktes. Chirurg 41, 97-103 (1970)

EKELUND,G. : On cancer and polyps of colon and rectum. Acta Path.Microbiol.Scand. 59, 165-170 (1963)

ELSTER,K. : Klassifikation der Kolonpolypen. Klinikarzt 4, 12 486-488 (1975)

ELSTER,K. : Diskusionsbemerkung auf dem klinisch-pathologischen Symposion über Polypen, Präkanzerosen und Frühkarzinome des Magen-Darm-Traktes. 1. Oktober 1977 in Wiesbaden.

ENTERLINE,H.T. : Polyps and cancer of the large bowel. In: Current topics in pathology. (eds. Grundmann,E. and Kirsten,W.H. vol. 63: Pathology of the Gastro-Intestinal-Tract (eds. Morson,B.C.). Springer Verlag, Berlin-Heidelberg New York, P. 95-141 (1976)

ERDMAN,J.F., MORRIS,J.H. : Polyposis of the colon. Surg. Gynec. Obstet. 40, 460-468 (1925)

ESMARCH,F. : Die Krankheiten des Mastdarmes und des Afters. Neubildungen des Mastdarmes. Dtsch.Chir. 48, 181-189 (1887)

FENOGLIO,C.M., KAYE,G.I.,PASDAL,R.R., LANE,N. : Defining the precursor tissue of ordinary large bowel carcinoma: Implication for cancer prevention. Path.Ann. 12, 87-116 (1977)

FERGUSON,J.A. : Polyps of the colon Rev. Surg. 24, 95-99 (1967)

FRIMBERGER,E., KÜHNER,W., SEIB,J.-H., OTTENJAHN,R. : Kolorektale Adenome. Dtsch.med.Wschr. 103, 649-652 (1978)

FUHRMANN,W., KÄRCHER,K.H., PFEIFER,H., SCHNYDER,U.W. : Ein Beitrag zum Gardner Syndrom. Dtsch.med.Wschr. 93, 145-150 (1968)

GARDNER,E.J., RICHARDS,R.C. : Multiple cutaneous and subcutaneous lesion occuring simultaneously with hereditary polyposis and Osteomatosis. Amer., J. Hum-Gent 5 (139-142) (1953)

GIRTENBREY,W. : Endoskopie statt Resektion Ärztliche Praxis 27 (1975)

GOLD,P., FREEDMAN,S.O. : Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. J.exp.med. 121 : 439-462 (1965)

GOLDGRABER,M.B., KIRNER,J.B. : Papilloma of large intestine clinical-pathologic correlation. Gastroenterology 35, 36-48 (1958)

GOLIGHER,J.C. : Surgery of the anus, rectum and colon 3.ed., Bailliere Tindall, London(1975).

GOLIGHER,J.C. : Surgery of the anus, rectum and colon. With the collaboration of H.L. Duthie and H.H. Nixon. Bailliere Tindall & Cassel, London (1967)

GORDON,D.L., HALLENBECK,G.A. DOCKERTY,M.B., KENNEDY,R.L., JACKMAN,R.J. : Polyps of the colon in children. Arch. Surg. 75, 90-95 (1957)

GREEN,W,W. : Polyps of the lower sigmoid and rectum. Ohio.St.med.J. 37, 38-40 (1941)

GROSS,R.E. : The Surgery of Infancy and Childhood: its Principles Techniques W.B. Saunders Co., Philadelphia 1953

HALSTED,J.A. : Letter to the Editor. New Engl. J.med. 295, 508-511 (1976)

HAMMER,B. : Wasser- und elektrolytverlierendes villöses Papillom des Rektums mit Urämie und Hyperglykämie. Schweiz.med.Wschr. 99, 453-458 (1969)

HAMPERL,H. : Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer-Verlag Berlin (1954).

HANDFORD,H. : Disseminated polypi of the large intestine becoming malignant. Trans. path. Soc.Lond. 41, 133-141 (1890)

HASSAN,A., WEDELL,J. : Die erblichen Adenomerkrankungen des Dickdarms. Dtsch.med.Wschr. 98, 2150-2152 (1973)

HEBERER,G., WIEBECKE,B., ZUMTOBEL,V., HAMPERL,D. : Maligne Polypen und früherfaßte Karzinome des Rektums. Morphologische Gesichtspunkte und selektive chirurgische Therapie. Münch.med.Wschr. 120, 201-206 (1978)

HELWIG,E.B. : Adenomas of the large Intestine in children. Amer.J.Dis.Child. 72, 289-295 (1946)

HELWIG,E.B., HANSEN,J. : Lymphoid polyps (benign lymphoma) and malignant lymphoma of the rectum and anus. Surg.Gynec.Obstet. 92, 233-243 (1951)

HOFFMANN,E., JÜNEMANN,A., LINKAMP,H. : Die Dickdarmpräkanzerosen Bruns' Beitr. Klin.Chir. 217, 193-198 (1969)

HOFFMANN,K. : Untersuchungen über die Zusammensetzung der Stuhlflora während eines langdauernden Ernährungsversuches mit kohlenhydratreicher, mit fettreicher und mit eiweißreicher Kost. Zbl.Bakt. (I Abt.Orig.) 192, 500-508 (1964)

HOLDEN,W.D.,
COLE,J.W.:
Familial Polyposis of the colon and rectum.
In R. Turell, W.B. Saunders (Hrsg)
Diseases of the colon and anorectum.
Vol I Saunders, Philadelphia 375, (1959)

HORRILENOS,E.G.,
ECKERT,C.,
ACKERMAN,L.V. :
Polyps of the rectum and colon in children.
Cancer (Philad.) 10, 1210-1220 (1957)

HÜBNER,K. :
Diskussionsbemerkung auf dem klinisch-pathologischen Symposion über Polypen, Präkanzerosen und Frühkarzinome des Magen-Darm-Traktes.
1. Oktober 1977 in Wiesbaden.

HULLSIEK,H.E. :
Multiple polyposis of the colon.
Surg. Genec. Obstet. 47, 346-356 (1928)

JACKMANN,R.S.,
BEAHRS,O.H. :
Tumor of the large bowel.
Saunders Philadelphia Lindon-Toronto 1968

JANNECK,C.,
EKKESPARRE,W.V. :
Polyposis coli familiaris.
z.Kinder. Chir. 12, 466-477 (1973)

KANZLER,G.,
BECK,K.,
GRUNER,H.J.,
REMMDE,W.,
STRAUCH,M. :
Rektoskopie als Vorsorgeuntersuchung.
Med. Welt 24, 667-669 (1973)

KAUFMANN,E. :
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
Bd.I. 2. Hälfte, 1177-1184
Walter de Gruyter u. Co. Berlin, 1956

KENNEDY,R.L.J. : Polyps of rectum and colon in infants and children. Amer.J.Dis.Child. 62, 481-488 (1941)

KERR,J.G. : Polypoid disease of the colon and rectum. Dallas.med.J. 25, 133-136 (1939)

KERR,J.G. : Polyposis of the colon in children. Amer.J.Surg. 76, 667-670 (1948)

KEVES,E.L., PYTEVA,C.P., BYCHOVSKAJA,A.M., KATORKIN,E.N. : Funktionszustand des Darmes bei Kolon Polypose (eine klinisch-röntgenologisch-radiologische Untersuchung) Rad.Diagn.6, 401-407 (1976)

KNOX,W.G., MILLER,R.E., BEGG,C.F., ZINTEL,H.A. : Juvenile polyps of the colon. A clinico-pathologic analysis of 75 polyps in 43 patients. Surgery 48, 201-210 (1960)

KRAUSE,H. : Cronkhite-Canada-Syndrom Med.Welt 23, 508-511 (1972)

KREMER,K., KORT,J., REISCHAUER,H.C. : Beitrag zur Pathogenese und Klinik des villösen Tumors. Klin.Med.Wien 20, 427-432 (1965)

LANE,N., KEYE,G.I. : Pedunculated adenomatous Polyp of the colon with carcinoma, Lymphnode metastasis and Suture-Line recurrence. American Journal of clinical pathology, 48, 1967

LANGE,S., REIFFERSCHEIDT,M., SCHWEIZER,K. : Lokale kryochirurgische Behandlung des Dickdarm- und Mastdarmkrebses. Fortsch.Med. 93, 1047-1050 (1975)

LAURENT,J.CH. : La polypose rectocolique
J.Chir. 101, 467-504 (1971)

LEFEVRE,H.W. : Zit. nach HOLDEN

LIVSTONE,E.M., TRONCALE,F.J., SHEAHAN,D.G. : Value of a single forceps biopsy of Colonic Polyps.
Gastroenterology 73, 1296-1298 (1977)

LYNCH,H.T., KRUSH,H.J. : Heredity and adenocarcinoma of the colon.
Gastroenterology 53, 517-527 (1967)

MARKS,M.M., ATKINSON,K.G : Heterotopic Bone in a juvenile rectal polyp.
Dis. of colon and rectum 7, 345-347 (1964)

MARTIN jr.,N.J. : Polypoid lesions of the colon and rectum (Malignant degeneration)
Trans.Amer.Proctol.Soc. 40, 176-183 (1939)

MASON,A. : Transsphinctere Chirurgie des Rektums
Progress in Surgery 13, 66-90 (1974)

MAYO,CH.W., DE WEERD,J.H., JACKMAN,R.J. : Diffuse familial Polyposis of the colon.
Surg.Gynec.Obstet. 93, 87-96 (1951)

Mc COLL, BUSSEY,H.J.R., VEALE,A.M.O., MORSON,B.C. : Juvenile Polyposis coli.
Proc.roy.Soc.Med. 57, 896-897 (1964)

Mc KENNEY,D.C., LEFEVRE,H.W., JACQUES,T.F : Zit. nach HOLDEN

MENZEL,L. : Zit. nach HOLDEN

MEYER,R. : In Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen path. Anatomie und Histologie. Bd. VII Arten der Geschwülste. Springer-Verlag Berlin (1930)

MORSON,B.C., BUSSEY,H.J.R. : Intestinal polyposis in children. Z.Kinderchir. 4, 337-346 (1967)

MORSON,B.C., BUSSEY,H.J.R., SAMOORIAN,S. : Polyp of local excision for early cancer of the colorectum. Gut 18, 1045-1050 (1977)

MORSON,B.C., SOBIN,L.H. : Histological typing of intestinal tumours No 15 Geneva, Worl Health Organisation, 1976

MORSON,B.C. : The Polyp-Cancer Sequence in the large bowel. Proc.Roy.Soc.Med, 67, 451-457 (1974)

MORSON,B.C., DAWSON,J.M.P. : Gastrointestinal-pathology Blackwell, Oxford 1972

MUTO,T., BUSSEY,H.J.R., MORSON,B.C. : The evolution of cancer of the colon and rectum Cancer 36, 2251-2270 (1975)

MYERS,J.B., BOCON,H.E. : Adenomas of the colon and rectum. Dis. colon Rect. 3, 523-532 (1960)

OPPOLZER,R. : A new method for preserving anal and rectal control after colec. for Polyposis and ulcerative colitis. Dis. colon. Rect. 7, 537-541 (1964)

OPPOLZER,R. : Eine Methode zur Wiederherstellung einer vollen Kontinenz nach Colectomie bei der Polyposis coli et recti. Wien, Klin.Wschr. 74, 194 (1962)

ORTH,J. : Zit. nach REIFFERSCHEID 1959

PICHLMAYR,R., COBURG,A.J. : Maligne Tumoren des Colon und Rectum. In: Heberer,G., Hegemann,G. Die Indikation zur Operation. Springer, Berlin 1974

PORTES,C., MAJARAKIS,J.D. : Proctosigmoidoscopy. Incidence of polyps in 50 000 examinations. J.Amer.med.Ass. 163, 411-413 (1957)

PRECHTEL,K. : Der sog. juvenile Rektumpolyp Münch.Med.Wschr 3, 102-104 (1970)

RAVDIN,I.S. : Polyps of the colon. Significance and management. J.nat.med.Ass. (N.Y.) 52, 387-392 (1960)

RAYHAM,W.H., LOUW,J.H. : Familial polyposis of the colon. S.African med. J., 857-862 (1966)

REIFFERSCHEID,M. : Der Dickdarmpolyp. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1959

REIFFERSCHEID,M. : Die klinische Bedeutung der Krebsvorstufen im Dick- und Mastdarm. Der Chirurg 41, 116-122 (1970)

REIFFERSCHEID,M. : Zu Entartungspotenz des Colon-Adenoms. Dtsch.med.Wschr. 92, 1896-1900 (1967)

REIFFERSCHEID,M. : Kontinenzerhaltung bei Radikaloperationen der diffusen präkanzerösen Kolon- und Rektumpolypose. Dtsch.med.Wschr. 96, 1-7 (1971)

RIDER,I.A.,
KIRSNER,I.B.,
MOELLER,I.C.,
PALMER,W.L. :
Polyps of the colon and rectum: a four-year-follow up study ov 537 patients.
J.Amer.med.Ass. 170, 633-638 (1959)

ROCHE collaborative STUDY :
Data on file.
F.Hoffmann-La Roche & Co., A.G., BASEL

RÖSCH,W. :
Familiäre Polyposis.
Klinikarzt 4, 12 494-498 (1975)

RÖSCH,W. :
Gastrointestinale Polyposis
Fortsch. Med. 88, J.: 11-16 (1970)

RÖSCH,W. :
Cronkhite-Canada-Syndrom.
Dtsch.med.Wschr. 95, 478-479 (1970)

ROTH,S.J.,
HELWIG,E.B. :
Juvenile Polyps of the colon and rectum.
Cancer 16, 468-478 (1963)

RUTTER,K.P.P.,
RIDDEL,R.H. :
The solitary ulcer Syndrome of the rectum.
Clinics in Gastroenterology 4, 505-530 (1975)

RUYMAN,F.B. :
Juvenile polyps with cachexia. Report of an infant and comparison with Cronkhite-Canada-Syndrome in adults
Gastroenterology 57, 431-438 (1969)

SAWYER,H.F. :
Polypi of rectum.
Amer.J.Surg. 50, 657-660 (1940)

SCARBOROUGH,R.A. :
The Relationship between Polyps and Carcinoma of the colon and rectum.
Dis.colon.Rect. 3, 336-342 (1960)

SCHILLA,F.W. : Carcinoma in a rectal Polyp; report of a case in infancy.
Amer.J.Surg. 88, 759-760 (1954)

SCHMIEDEN,V., WESTHUES,H. : Zur Klinik und Pathologie der Dickdarmpolypen und deren klinischen und pathologischen-anatomischen Beziehungen zum Dickdarmkarzinom.
Dtsch.Z.Chir. 202, 1-125 (1927)

SCHOTT,H., FERBERT,W., KAUFNER,H.-K., WOLTER,J. : Das Peutz-Jeghers-Syndrom
Dtsch.med.Wschr. 99, 1525-1530 (1974)

SCHWABE,H. : Zur Genese und Malignität des Rectumcarcinoms in neuer Sicht.
Hippokrates: Stuttgart 36, 395-398 (1965)

SCHWAIGER,M. : Wie weit darf die Indikation zur Operation durch die Möglichkeit maligner Degeneration primär gutartiger Krankheiten beeinflußt werden?
Münch.med.Wschr. 224-227 (1955)

SCHWEIZER, P., FLACH,A, MÜLLER,G. : Zur Klinik der juvenilen Fibromatose.
Dtsch.med.Wschr. 95, 1303-1308 (1970)

SHAMIYEH,F. : Das villöse Adenom des Rektums.
Münch.med.Wschr. 115, 1827-1830 (1973)

SHEPHERD,J.A. : Familial Polyposis of the colon with special Reference to Regression of rectal Polyposis after subtotal Colectomy.
Brit.J.Surg. 58, 85-91 (1971)

SMILOW,P.,
PRYOR,C.A.,
SWINTON,N.W. :
Juvenile Polyposis coli.
Dis. colon. Rect. 9, 248-254 (1966)

STADELMANN,O.,
MIEDERER,S.F.,
LÖFFLER,A.,
MÜLLER,R. :
Endoskopische Polypektomie.
Fortschr. Med. 91, 1149-1152 (1973)

STAEMMLER,M.,
REICHEL,P. :
Die Neubildungen des Darmes
I. pathologisch-anatomischer Teil.
Neue Dtsch.Chir. 33, 1-39, 125-166
Verlag F.Enke Stuttgart (1924)

SUNDERLAND,D.A.,
BINKLEY,C.E. :
Papillary adenomas of large intestine.
Cancer 1, 184-207 (1948)

SUNGHANNES,J. :
Zit. nach REIFFERSCHEID

THOMPSON,J.E.
(New York)
PINCK,R.L. :
Adenomtous polyps of the large bowel:
their significance to the surgeon.
Amer.Surg.22, 964-974 (1956)

TURCOT,J.,
DESPRES,J.P.,
PIERRE,F.S. :
Malignant tumors of the central nervous
system associated with familial Poly-
posis of the colon.
Dis.Colon.Rect. 2, 465-468 (1959)

TURELL,R. :
Adenomas of the colon and rectum in
children.
Surg.Chin.N.Amer. 40, 985-997 (1960)

TURELL,R.,
DELMAYNARD,A. :
Adenomas of the rectum and colon in
juvenile Patients.
J.Amer.med.Ass. 161, 57-60 (1956)

ULRICH,B.,
MOSCHINSKI,D.,
BECKER,H.J.,
RUMPF,P.,
JACOBS,G. :
Differentialdiagnose und chirurgische Therapie der familiären Polyposis.
Langenbecks Arch. Chir. 340, 137-146 (1975)

VALDES-DAPENA,A.,
BECKFIELD,W.J. :
Adenomatous polyps of the large intestine: Pathology and histogenesis
Gastroenterology 32, 452-461 (1957)

VINZ,H.,
LIBNE,G. :
Chirurgische Aspekte des Cronkhite-Canada-Syndroms
Zbl.Chir., 1403-1408 (1973)

VIRCHOW,R. :
Die krankhaften Geschwülste
68, 1, 243-244, Berlin (1863)
Verlag August Hirschwald unter d. Linden.

WALSKE,B.P.,
HAMILTON,J.W.,
KIRSNER,P. :
From benign polyp to carcinoma.
Arch.Surg. 70, 318-322 (1955)

WANGENSTEEN,O.H. :
Zit. nach REIFFERSCHEID 1959

WECHSELMANN,L. :
Polyp und Karzinom im Magen-Darmkanal.
Bruns' Beitr. 70, 885-904 (1910)

WEBER,V.,
SCHWEIZER,P.,
GEISBE,H.,
DOMRES,B. :
Die familiäre Polyposis
Med. Welt 24, 352-355 (1973)

WELCH,J.S.,
DOCKERTY,M.B. :
Villous carcinoma of the colon.
Dis.Colon.Rect. 1, 251-261 (1958)

WELIN,S. : Röntgendiagnostik der Dickdarmpolypen
Hdb. der Med. Radiologie
Band XI/2, 438, Springer, Berlin 1968

WENZEL,R.,
BÄHR,R.,
PETRACIC,B.,
KRAUSE,F. : Zur Behandlung der Dickdarmpolypen.
Der Chirurg 42, 468-470 (1971)

WERNER,G.,
SCHRÖTER,M.,
KOCH,H. : Über die seltene Form eine Analfistel-karzinoms
Zentralblatt für Chirurgie, 110-111 (1971)

WESTHUES,H. : Pathologisch-anatomische Grundlagen der Chirurgie des Rektum-Karzinoms.
Thieme Verlag, Stuttgart (1934)

WHEAT jr.,M.W.,
ACKERMAN,L.V. : Villous adenoma of the large intestine.
Ann. Surg. 147, 476-487 (1958)

WHO : Siehe MORSON 1976

WIETERSEN,F.K. : High kilovoltage method of investigation of the colon as a routine roentgenological procedure.
Amer.J.Roentgenol. 77, 690-699

WOOLF,C.,
RICHARDS,R.C.,
GARDNER,E.J. : Occasional discrete polyps of the colon and rectum showing a inherited tendency in a Kindred.
Cancer (Philad.) 8, 404-408 (1955)

YOSOWITZ,Ph.,
HOBSON,R.,
RUYMANN,F. : Sporadic Peutz-Jeghers-Syndrome in early childhood.
Amer.J.Dis.Child. 128, 709-712 (1974)

Für die Überlassung des Themas und für zahlreiche Anregungen bei Durchführung dieser Arbeit bedanke ich mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. Ulrich.

Lebenslauf

23.März 1938	geboren in Platania-Dramas, Griechenland, als Sohn des Landwirt Georgios Koussidis und seiner Ehefrau Parthemopie geb. Papadopoulou.
1945-1951	Besuch der Volksschule in Kalamoto-Thessaloniki.
1952-1958	Besuch des Gymnasiums in Zagliverion-Thessaloniki.
1959-1961	Militärdienst in Griechenland;
1961-1962	fuhr ich nach Deutschland.
1962	Prüfung zur Feststellung der Hochschulreife in München.
1962	Immatrikulation in der Uni-München, Fachgebiet Naturwissenschaften.
1963-1965	Chemiestudium in München.
April 1965	Zulassung zum Medizin-Studium in München.
1966	Immatrikulation in der medizinischen Fakultät der Universität Thessaloniki.
18.12.1971	Approbation als Arzt.
1972-1973	Landarzt auf der Insel Rhodos
01.03-15.06 1973	Chirurgischer Assistenzarzt in dem Allgemeinkrankenhaus in Rhodos.
16.06-28.08. 1973	Chirurgischer Assistenzarzt in dem "Pammakaristos Krankenhaus" in Athen.
01.10.73 - 31.03.74	Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses in Lahnstein/Rhein.
01.04.74 - 31.03.75	Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des Theresien-Hospitals in Düsseldorf.
Seit 01.04.1975	bis heute bin ich als Wissenschaftlicher Angestellter in der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig.